Chronic Diseases in Canada

ISSN-0228-8699
Volume 13, No 1, Supplement
January-February 1992

Planning Cancer Control Strategies

Anthony B Miller

Health and Welfare Canada
Santé et Bien-être social Canada

Canada

50% recycled paper

Planning Cancer Control Strategies

Anthony B Miller
The Department of Preventive Medicine and Biostatistics
University of Toronto
Toronto, Ontario
M5S 1A8

Prepared while on Research leave as

Consultant
Cancer and Palliative Care Unit
World Health Organization
Geneva, Switzerland

Editors

Lori Anderson
Kathryn Wilkins

Acknowledgements

In preparing this report I have drawn heavily on a number of sources to which I have had the honour to contribute, including the Research Program of the National Cancer Institute of Canada (NCIC) Epidemiology Unit; the NCIC Advisory Committee on Cancer Control; the team assembled by Dr Tomatis to produce the International Agency for Research on Cancer's Scientific Publication No 100, *Cancer: Causes, Occurrence and Control*; the work of the International Union Against Cancer (UICC) project on evaluation of screening for cancer; The Workshop Group that met in November 1989 to consider screening for cancer of the cervix; and the work of the World Health Organization's Cancer and Palliative Care Unit. I have tried to acknowledge all the sources of data on which I have drawn in the references [or in the text for unpublished observations and personal communications]. However, the opinions expressed and the computations of potential effect are my own, and I alone am responsible for any error in them.

92-05815/

Table of Contents

1. INTRODUCTION S1

1.1 TERMS OF REFERENCE S1
1.2 DEFINITION OF CANCER CONTROL S1
1.3 BOUNDARY OF TASKS S1
1.4 PRIORITY INDICATORS S1

2. A FRAMEWORK FOR RATIONAL PLANNING OF CANCER CONTROL STRATEGIES S5

2.1 AVAILABLE FRAMEWORKS S5
2.2 A FRAMEWORK FOR CANCER CONTROL FOR CANADA S7

3. CURRENT KNOWLEDGE OF CANCER CONTROL STRATEGIES FOR LEADING SITES OF CANCER S10

3.1 INTRODUCTION S10
3.2 LUNG CANCER S10
3.3 COLORECTAL CANCER S11
3.4 BREAST CANCER S12
3.5 PROSTATE CANCER S15
3.6 LYMPHOMA S16
3.7 BLADDER CANCER S17
3.8 CANCER OF THE BODY OF THE UTERUS S17
3.9 STOMACH CANCER S18
3.10 LEUKEMIA S19
3.11 ORAL CANCER, ETC. S19
3.12 PANCREATIC CANCER S20
3.13 MELANOMA OF THE SKIN S20
3.14 KIDNEY CANCER S21
3.15 BRAIN TUMOURS S21
3.16 OVARIAN CANCER S22
3.17 CERVICAL CANCER S23

4. OVERALL EFFECT OF PREVENTION AND EARLY DETECTION S26

4.1 TIME TO EFFECT S26
4.2 SUMMARY S27

5. REFERENCES S28

APPENDIX OF TABLES AND FIGURES S33

1. Introduction

1.1 TERMS OF REFERENCE

The statement of work for this report outlines the following tasks that I should perform for the Minister of Health and Welfare Canada:

- Develop a framework for rational planning of cancer control strategies including priority indicators.
- Illustrate the framework with current knowledge of cancer control strategies for at least ten leading types of cancer.
- Prepare a report providing evidence to support the above tasks (critical commentary supported with an appropriate bibliography).

1.2 DEFINITION OF CANCER CONTROL

For the purposes of this report, cancer control is defined as "the application of existing knowledge covering the whole spectrum of approaches designed to actively prevent, cure or manage cancer. These approaches will range from prevention through early detection and screening to treatment, encompassing rehabilitation, pain relief and other forms of palliative care." (NCIC Advisory Committee on Cancer Control, 1991)

1.3 BOUNDARY OF TASKS

Because of the breadth of the activities encompassing cancer control as defined above, it was necessary to set some boundaries on the work to be performed for this report. In the supporting documentation provided to me by Dr Y Mao, Chief, Cancer Division, Bureau of Chronic Disease Epidemiology, it was indicated that my report would largely be used to provide a section of the chapter on risk factors (Chapter 3: Information Currently Available & Major Unmet Information Needs) for a report of the Expert Panel on Epidemiology of the Cancer 2000 Task Force. This appears to be a narrower task than that outlined in the statement of work, and further, suggests an emphasis on exposures (risk factors) rather than the leading cancer sites. I have elected, therefore, to base this report primarily on the statement of work, but to restrict my attention largely to prevention (requiring knowledge on risk factors) and early detection, compatible with my personal expertise. However, I shall briefly summarize the relevance of treatment, and the the potential for cure. I shall not refer at all to the needs of rehabilitation, pain relief and other forms of palliative care, taking it for granted that the unmet needs will be specified in other submissions to the Cancer 2000 Task Force.

1.4 PRIORITY INDICATORS

Number of cancer cases diagnosed

A simple count of the number of newly diagnosed cancer cases provides an index of the load of cancer in the population, providing it is derived from an efficient population-based cancer registry. The number of newly diagnosed cases expresses the influence of risk factors for disease and is thus the primary indicator for etiology and prevention. This number is influenced by a number of biases, however, particularly changes in diagnostic practices (that can cause shifts from one site to another with greater precision in determining the site of origin, as may have happened from stomach to pancreatic cancer), shifts from outside cancer to recognition of cancer (as may have happened from stroke to brain cancer), changes in histologic classification or understanding (as may have caused some shift from Hodgkin's disease to non-Hodgkin's lymphoma) and introduction of screening (as may be causing much of the recent increase in incidence of breast cancer). In Canada we are fortunate in that we have population-based cancer registration in each province and in the Northwest Territories, with data now available for each province back to 1969, collected from the registries by Statistics Canada in the National Cancer Incidence Reporting System. Although there are differences in the efficiency of cancer registration among provinces, these data enable various priority indicators to be derived; the simplest one is an estimate of the current number of cancers likely to be diagnosed, derived from a combination of the latest cancer incidence data, data on incidence trends and estimates of the current population size including sex and age structure. Such estimates are now published by the National Cancer Institute of Canada (NCIC) on an annual basis, derived from data and computations from Statistics Canada.

Table 1 (*page S34*) [modified from *Canadian Cancer Statistics 1990*] lists the 16 leading sites of cancer in Canada based on such estimates for 1990. The table is ordered by the total number of newly diagnosed cancers expected, irrespective of sex, showing that over half of the cancers expected for 1990 will come from four sites: lung and colorectal cancers in both sexes, breast cancer in women and prostate cancer in men. The remaining 12 sites listed constitute nearly 35% of the cancers expected.

Number of deaths from cancer

The second simple indicator of priority illustrated in Table 1 (*page S34*) is the total number of deaths from each site. Deaths can be regarded as an indicator of failure of treatment, influenced to some extent by failures of early diagnosis, and thus are relevant to assessment of screening and therapy. These data are derived from vital statistics regarded as complete for Canada for many years, again collected by Statistics Canada, but from the registrars of vital statistics in each province. The validity of these data is largely dependent on the accuracy with which the certifying physician completes the death certificate, and to a lesser extent on the efficiency of the nosologist in applying the World Health Organization (WHO) rules for coding the underlying cause of death. In general, there are fewer problems in recording underlying cause for cancer than for some other diseases, yet it is well recognized that there may be discrepancies in coding to the fourth or even third digit level of the International Classification of Diseases (ICD), and sometimes there may be problems in distinguishing primary from metastatic sites as well as in the "sticking diagnosis" phenomenon (the tendency for cancer to be entered on the death certificate for those with previous cancer diagnoses, even though death may have been due to another cause). In Canada, with Statistics Canada becoming increasingly dependent on coding decisions made at the provincial level, there may be more variation than is desirable, compounded by differences among provinces in diagnostic practices and the extent to which the registrars request clarification of information. For example, there are differences in the extent to which the category "uterus unspecified" is entered on death certificates, with higher proportions from Quebec than from Ontario or British Columbia compared to uterine cervix or body of the uterus.

Table 1 (*page S34*) shows that, as a priority indicator, the rank order of total deaths for each site is similar to the rank order of cases, with the first five sites being identical in priority for number of cases and of deaths. The major exceptions are for bladder cancer, cancer of the body of the uterus and melanoma, where there are fewer deaths than would be expected for the number of cases, while ovary, pancreas and brain cancers are higher in rank order of deaths than they are for cases.

Survival

The duration of survival of a case following diagnosis is the principal indicator of success of therapy and thus could be regarded as a priority indicator for greater endeavour either in early diagnosis or therapy. Survival data are usually available from clinical series or from hospital-based cancer registries, but both these sources reflect the referral pattern of cases as well as the efficiency of therapy, so they cannot be used for decisions on cancer control on a national or regional basis; for this purpose, population-based survival data are required. To derive such data, a population-based cancer registry has to institute a follow-up system for all cancer cases registered or institute a system of routine "death clearance" of its data by linking cancer registrations and vital statistics data. Although this can be attempted on a provincial basis, there will be underascertainment of deaths and therefore overestimation of survival to the extent that interprovincial migration of cancer cases occurs. This dictates the need for national linkage of cases to deaths. Even this is not a complete solution, however, as cases may migrate out of the country for therapy and die abroad. This is not a problem for Canadian residents dying in the USA, where death data are reported to Statistics Canada, but may be increasingly a problem for those who migrate elsewhere.

Some years ago, a decision was taken to initiate a process of "death clearance" of cancer registration data within Statistics Canada, utilizing the technology for record linkage developed in Canada. Unfortunately, lack of resources has not allowed this project to be completed, after a pilot project using Alberta data was satisfactorily concluded.

As an attempt to partially overcome this deficit, Table 1 (*page S34*) shows the ratio of deaths to cases as a crude indicator of case fatality. (This ratio provides an indication of the proportion of cases cured, or rather of those cases that die of a competing cause of death, and thus of survival.) The column to the extreme right of the table gives the rank order of this "survival" indicator. As is to be expected, those cancer sites with the fewest deaths tend to have the best survival. Examples are cancer of the body of the uterus, melanoma of the skin and bladder cancer (the first three in survival rank), as they have fewer deaths than would be expected for the number of cases. Conversely, since ovary, pancreas and brain cancers are higher in rank order of deaths than they are for cases, this is reflected in their poor survival position. For this index to be useful there should be stability in both incidence and mortality. This is true for most sites, though lung cancer and stomach cancer are major exceptions, and breast cancer may also now be regarded in this category.

However, survival data from the Saskatchewan cancer registry (the longest running cancer registry in Canada) are reproduced in *Canadian Cancer Statistics 1990* (National Cancer Institute of Canada, 1990). These are presented as relative survival rates, i.e. rates of survival relative to that expected from the general population after controlling for age and sex. A relative survival rate of 100% implies that the patients are surviving at the same rate as the general population (i.e. are cured). For none of the cancer sites considered do the five-year relative survival rates reach 100%; however, that for cancer of the body of the uterus is closest (84%) and that for melanoma is similar (83% in females and 74% in males). These data are cited as appropriate in the site-specific sections that follow.

Sex ratio

The two columns for sex ratio in Table 1 (*page S34*) give an index of the relative importance of cases and deaths in males compared to females, but would not normally be used as indicators of priority for cancer control activities. However, applying these ratios to their relative totals will

give an indication of the number of male and female cases and deaths from which the totals were derived and thus, the relative priorities within each sex.

Cumulative Incidence

A major disadvantage of the simplistic indices described above and illustrated in Table 1 (*page S34*) is the suppression of relative priorities within age groups. Thus, although it is well recognized that the cases of childhood cancer are relatively few compared to cancer in adults and especially in older adults, it can be argued that they deserve a higher priority because of the importance of cancer as a cause of death in children and the belief that a death from childhood cancer is a greater tragedy than a death from cancer in old age.

A simple count of numbers in different age groups would enable the relative importance of different cancers within these age groups to be determined, but this is inappropriate as a comparative base for planning in a country with such rapid changes in demographic profile as Canada. A better index is the cumulative incidence, which simply cumulates the age-specific incidence over different age groups, simultaneously providing age standardization with equal weight applied to each year of age and an approximation of the risk of disease over the age range cumulated.

Table 2 (*page S34*) provides cumulative incidence for three age groups: 0-19 for childhood cancer, 20-64 for cancer in adults in their employable years and 65-84 for cancer at older ages. Because of ease of access, these data have been taken from the latest volume of *Cancer Incidence in Five Continents* (Muir et al, 1987), derived from data provided to the International Agency for Research on Cancer (IARC) by Statistics Canada, but it is unlikely that more up-to-date data would change unduly the conclusions to be drawn from this table.

The cumulative incidence of all cancers in males from ages 65 to 84 shows that nearly half of those who survive to age 85 will have been diagnosed with cancer at some point since the age of 65, the corresponding proportion for females being just over one-quarter. This emphasizes the enormous cancer load that is already occurring in the elderly, with substantial increases to come as a higher proportion of the population survives to old age. The table also shows that prostate cancer is the number 1 cancer in elderly males with lung cancer falling to number 2 and colorectal cancer to number 3, compared to the order in men aged 20 to 64 of lung, colorectal and prostate cancers. For elderly females, breast cancer remains in first place, but the incidence of colorectal cancer is very close. In childhood the cumulative incidence of all cancers is low; in both sexes leukemia ranks first and brain cancer second, with lymphoma third in males. Bone tumours (not tabulated) rank third in young females and fourth in young males (with a cumulative incidence of 0.02%). Fourth place for young females is shared by lymphoma, kidney, ovary and connective tissue (not tabulated) tumours; fifth place for young males is shared by kidney, testis (not tabulated) and connective tissue (not tabulated) cancers.

Premature mortality

Estimates of potential years of life lost (PYLL) from cancer provide an index of premature mortality; these are related to lifetime probability of death from cancer. Both estimates are presented in Table 3 (*page S35*). Although the table is ordered as for Tables 1 and 2 (*page S34*), the column headed "Rank" based on PYLL presents quite a different order of priority for both sexes combined than the ranking in Table 1. Prostate cancer drops to ninth position, while the lymphomas, pancreatic cancer, leukemia and brain tumours are much higher in priority, in part because of the relative frequency of childhood cancers. When considered on an individual gender basis, it is clear that lung cancer in males and breast cancer in females are the most important causes of premature mortality, with colorectal cancer ranking second in males and lung cancer second in females, colorectal cancer being third in females. Lung cancer overtook colorectal cancer as the second cause of premature mortality in females at about the beginning of the 1980s. In males prostate cancer is in third place and lymphoma in fourth, whereas lymphoma ranks fifth in females and ovarian cancer fourth.

Trends

Figures 4 to 7 *(pp. S39-40)*, reproduced from the 1990 NCIC publication, provide Canadian trends in incidence and mortality for the major cancer sites. Trends in incidence have to be interpreted with caution because of changes in the efficiency of registration that have probably affected all registries since 1969 (except possibly the long-standing Saskatchewan cancer registry), but particularly the Quebec tumour registry, with a major change in their method of registration and an improvement in coverage in the early 1980s. An increase in the extent to which second primary tumours are reported may also affect recent trends for breast and colorectal cancers. The major mortality trends are the increase in lung cancer mortality that appears to be coming to an end for males but not for females; the fall in stomach, colorectal (greater in females) and cervical cancer mortality; and the relative stability of mortality for other sites, notably including breast cancer. The incidence trends are similar, except for a rise in incidence of colorectal cancer in males and a recent rise in breast cancer incidence. The discrepancy between mortality and incidence trends for breast cancer is probably a reflection of an increase in breast cancer diagnosis from informal screening; the discrepancy for colorectal cancer, as already mentioned, may indicate an increased registration of second primary tumours of the colon and rectum.

Simple trends of age-standardized incidence or mortality suppress changes that may be occurring differentially by age. It is preferable, therefore, to analyze age-specific trend data. Such data can either be evaluated as period effects, birth cohort effects or a combination of age, period and cohort effects. Changes by period may indicate the operation of secular changes in risk factors or, for

mortality, the effect of the introduction of screening programs or changes in treatment. Changes by birth cohort almost always indicate the operation of risk factors that influence lifetime risk of disease, though there could be cohort changes in mortality if screening is introduced in a way that concentrates on certain birth cohorts. It is beyond the scope of this report to comment on these different approaches to considering trends, except to note that there is considerable ongoing work attempting to refine the mathematical models used to dissect these effects, that it may often be currently difficult to fully distinguish period from cohort effects and that, where there are data relevant to individual cancer sites, these will be summarized in the appropriate sections that follow.

2. A Framework for Rational Planning of Cancer Control Strategies

2.1 AVAILABLE FRAMEWORKS

The WHO framework

The World Health Organization developed guiding principles for formulation of national cancer control programs in developing countries during an expert consultation in 1983 (World Health Organization, 1984). The following steps were envisaged:

1) assessing the cancer "burden" of a country;
2) evaluating the current status of cancer control activities in a country;
3) identifying potential new activities;
4) setting priorities within cancer control and in comparison to other diseases;
5) evaluating and monitoring control programs and cancer trends.

This approach was subsequently simplified to four basic steps, though each continues to be based on the original report (Stjernsward et al, 1986).

Assessing the current situation

The WHO proposes an initial "situation analysis" requiring five categories of information to serve these purposes:

- demographic data,
- cancer data,
- data on other diseases,
- health care facilities and labour force data,
- policy review.

Setting health objectives

With the situation analysis completed it is possible to establish health objectives and set priorities for the particular country, bearing in mind that the overall objectives of a national cancer control program are "to reduce morbidity and mortality due to cancer and to improve the quality of life of cancer patients."

Evaluating possible strategies

The WHO proposes that various criteria should be applied to the following issues:

- the magnitude of the problem;
- the technological aspects (relating to prevention, early detection and treatment);
- general concerns (of the public, in relation to resources, economic productivity, etc.);
- political and planning concerns.

Setting priorities using quantitative assessments

The process continues with defining the measures of effectiveness and cost, and for each activity:

- identifying the immediate target;
- estimating the impact in terms of reduction in incidence or mortality;
- estimating the resources needed;
- estimating the cost of the activity.

With these estimates it is possible to compare the effectiveness and cost of all activities and to make a rational determination of the priority activities, both the new activities proposed and the activities currently ongoing.

This "framework," though proposed for developing countries, is also relevant to a technically advanced country. The added difficulty is that there may be major entrenched attitudes and interests that could impede rational decisions on priorities within existing resources and prevent their otherwise rational application.

The "Eddy" framework

At the request of the WHO, Eddy (1986a) developed a simple method for comparing the effectiveness and cost of different cancer control activities. The approach was designed to be used with pen and paper, involving no more complicated mathematics than could be performed with a hand calculator.

The steps required build on the WHO report (1984), summarized by Eddy as follows:

1) Identify the potential cancer control activities.
2) Identify the cancers affected by each of these activities. Some activities may affect more than one cancer.
3) Construct a baseline profile for each cancer.
4) Identify the immediate targets of each activity on each cancer site it affects. Estimate the new values for each

of the parameters that register the immediate impact of the activity on those targets. Some activities may affect more than one target.

5) Identify the outcomes affected by each of the activities (e.g. number of cases, number of deaths, number of patients offered a particular support activity). Make judgements about the desirability or quality points of each type of outcome. If more than one cancer is involved, estimate the cancer points and age points for each cancer.

6) Calculate the total points achieved by each program for each cancer. [Details are provided on the approach required to do this: it involves estimating the proportion of the population likely to be reached by the activity, change in relative risk from each prevention activity or change in mortality from screening or treatment activities.]

7) Add the number of points attributable to each activity. This is a measure of the effectiveness of the activity.

8) Estimate the financial cost of each activity.

9) Compute the measure of the cost-effectiveness of each activity.

The approach involves judgement and estimates, and it is not clear that different observers will reach the same conclusions. It is in fact the application of a simple model, and like all model building is valuable in that it requires specification of the judgements and assumptions that enter into the model and thus, the opportunity to vary these judgements and assumptions and test the sensitivity of the outcome to the various assumptions made. Eddy (1986b) has developed his approach further in the form of a computer-based model for designing cancer control strategies. The model CAN*TROL is based on an analytic framework that enables a planner to do the following:

- specify a population and the cancers that affect that population;
- define a set of cancer control activities for the population;
- calculate the effect of the set of activities on the incidence, prevalence, mortality and cost of cancers in the population in future years.

CAN*TROL is available in a mainframe and a simplified personal computer version. It has been used in providing advice to the WHO and some of the WHO's member states, and has been used as the basis for the computer model used by the US National Cancer Institute (NCI) to help set cancer control goals for the year 2000 (Levin et al, 1986). As in the simpler approach described above, a model is only as good as the assumptions built into it. For example, there is a difficulty with screening in that decisions are based on intermediate endpoints, such as changes in stage distribution, and this has resulted in the model's predicting a benefit for lung cancer screening whereas no such benefit has been demonstrated in controlled trials. Nevertheless, the model has been acquired by groups interested in cancer control (including at least one in Canada) and is being used to guide decision making.

The US National Cancer Institute framework

In the United States the Division of Cancer Prevention and Control of the NCI published a report (Greenwald and Sondik, 1986) stating as the principal cancer objective for the nation a goal of a 50% reduction in overall cancer mortality rates (age-adjusted to the year 1980) by the year 2000. In practice the report did not base this objective on a specific framework, but rather appeared to adopt the strategy that every approach that would reduce cancer mortality would be pursued, without any attempt at an overall cost-benefit analysis or determination of priorities. A possible exception to this overall approach was that of the Screening Committee, one of the four committees that contributed to the report. This committee was rigorous in its analysis, restricting its advocacy to established and effective screening strategies for breast cancer in women aged 50 to 70 and screenings for cervical cancer every three years from ages 20 to 70.

The WHO European region framework

The WHO Regional Office for Europe has attempted to take the framework created in its headquarters for cancer control policies in developing countries and apply this to the developed countries of their region. This has been done through workshops, but without an explicit development of a new framework. However, a framework is implicit in the following definition of a national cancer control policy:

> . . . an explicit commitment by government, which defines the objectives of a balanced cancer control programme, states the relative priority of each objective and indicates the resources and measures required to attain the objectives. (WHO Regional Office for Europe, 1990)

The report continues as follows:

> Planning is the professional activity for implementation of policy; the process includes the practical steps to convert the policy from ideas to action. Thus, [a] cancer control programme (defined as a set of interrelated intervention measures focussed on a common set of objectives) should result from a planned process.
>
> Each country should have a national cancer control policy and plan.

Thus it would seem that the original WHO framework for developing countries has been regarded as applicable to and necessary for cancer control programs in developed countries.

2.2 A FRAMEWORK FOR CANCER CONTROL FOR CANADA

In the light of the foregoing, it is recommended that an explicit cancer control strategy be established for Canada, largely based on the framework pioneered by the World Health Organization. The essential elements of this framework are outlined below.

A) Assessing the current situation

1) **Determine the relative importance of cancer to other diseases.**

   The principal data source for this has to be mortality data, which should be considered both in terms of overall number of deaths (placing cancer second after heart disease) and premature mortality (PYLL) [placing cancer first in most provinces]. In the absence of incidence data for diseases other than cancer, additional available indicators are the data on hospital separations, possibly amplified by length of hospital stay, and other indicators of use of medical care resources.

2) **Determine the relative importance of different cancer sites.**

   The whole range of indicators described in Section 1.4 can be used for this purpose, but judgement would be required on the relative weight to be placed on the various indicators.

3) **Identify differences between provinces in the range of indicators, as well as differences between Canada and other similar countries.**

   This may suggest provinces where higher or lower priorities are appropriate for prevention or could identify provinces with some defects in early detection or treatment. British Columbia, for example, is a benchmark within Canada against which the effectiveness of screening programs for cervical cancer can be compared. Even in British Columbia, however, it is likely that improvement could be made in comparison to the greater success in Finland.

4) **Determine the availability of resources for cancer control.**

   This will include labour force and technical facilities, with characterization as to their availability for prevention, early detection and treatment.

B) Setting objectives for cancer control

These are the three primary objectives for cancer control:

- reduction in morbidity from cancer;
- reduction in mortality from cancer;
- improvement of the quality of life of cancer patients.

Reduction in morbidity from cancer can be achieved by prevention, early detection and improved treatment. Prevention will result in reduced incidence, and this should be the ultimate objective as the problem (and the morbidity) is removed. Morbidity will be reduced, however, by earlier diagnosis with the possibility of less radical therapy and by improved forms of therapy. Objectives for each can therefore be set.

Reduction in mortality from cancer will also be achieved by the three primary cancer control approaches of prevention, early detection and treatment. The one major difficulty is that it will take longer to achieve a mortality reduction objective than a morbidity reduction objective. However, because of the finality of death and the emphasis on survival as an indicator of success of therapy, most countries that have set overall objectives have based them on mortality, such as the target set by the US of a 50% cancer mortality reduction by the year 2000 (Greenwald and Sondik, 1986) and the 15% mortality reduction in those under age 65 set by the WHO Regional Office for Europe (1990), a target which it is now believed will not be achieved. In view of the availability of country-wide cancer registration, I would submit that a reduction in cancer incidence would be the preferable objective for prevention and for early detection of a precursor (as for cervical cancer). Reduction in cancer mortality would be the preferable objective for early detection of the cancer (as for breast cancer) and for therapy. However, because of the different points of action in the natural history of cancer, if it is desired to set an overall objective for cancer control, this will require the use of mortality reduction.

Improvement of the quality of life of cancer patients will be achieved by early detection, improved therapy and palliative care. The process of early detection will not inevitably increase the quality of life of cancer patients, however, nor of those who are screened and found free of cancer (Miller, 1988a). This is because the only people with cancer who benefit from screening are those who would die of their disease in the absence of screening, but do not with screening. Those who die anyway in spite of screening or who would have survived anyway in the absence of screening derive increased observation time for the disease (and sometimes simpler treatment), but no other benefit. Those with cancer but missed by the screen (the false negatives) may be severely disadvantaged if they have derived false reassurance from a negative screen and delay therapy when they develop symptoms. Similarly for those free of disease, the ones who benefit are those truly negative who may derive reassurance from not being found to have cancer. However, those with a false positive screening test may experience considerable discomfort and costs from the diagnostic process they are put through before they are declared free of cancer. Thus I would prefer to widen this objective to "**Improvement of the quality of life for all those affected by cancer control measures**," even though in general usage this objective is usually applied to cancer care.

Apart from considerations of quality of life in relation to screening, this objective is largely outside the scope of the present report.

Intermediate objectives

Sometimes it will be regarded as appropriate to set intermediate objectives to obtain an early indication as to whether or not a cancer control measure is successful. The following are examples of such objectives:

- for prevention--reduction in the prevalence of established risk factors for cancer. (If successful this will presage future reduction of cancer incidence.)
- for early detection--reduction in the proportion of advanced cancers diagnosed. (If reduced this will presage future reduction of cancer mortality.)
- for treatment--prolongation of the disease-free interval. (At the least this will indicate improvement in the quality of life, but it could also predict improved survival.)

However, it is critical that reliance not be placed only on intermediate objectives; for full evaluation, the success of a strategy should not be claimed unless the main objectives are met.

C) Evaluating possible strategies

This step requires carefully considering all possible strategies for cancer control in relation to existing knowledge of their effectiveness. This is a process that has been undertaken in terms of the available scientific knowledge in Canada by the NCIC Advisory Committee on Cancer Control (1991). It needs to be continually updated to ensure that the strategy advocated is not only confirmed as remaining effective, but that there are not more effective strategies that would achieve the same ends or entirely new strategies that should be introduced. It is also desirable that some sense of priority for the range of possible strategies should be developed at this stage. The criteria that might be used for this include determination of the magnitude of the problem, now and in the future (requiring projection of current trends); the availability of resources for the strategy and likely future changes; concern of the public; and political concerns.

D) Setting priorities using quantitative assessments

This is a process that has never been attempted in a thorough quantitative manner in any country, but that, in the absence of appropriate cancer control research, would involve applying the methods developed by Eddy (1986b) and others using a model such as CAN*TROL for many possible interventions. The difficulty would be obtaining input acceptable to all interests on the judgements of the parameters that would enter into the model. An extensive multidisciplinary and probably multisectoral planning process would have to be initiated, involving all potential stakeholders.

A rational planning process could involve the following steps:

1) **Determine the potential effectiveness of different strategies.**

   The data required for this should preferably come from Phase IV-type research studies on cancer control effectiveness (the defined-population study phase of cancer control research used by the US NCI, see Greenwald and Caban, 1986). In the absence of Phase IV-type evidence, data might be available from Phase III controlled intervention (efficacy) trials, or lesser degrees of evidence might have to be used, as is the situation currently for actions based on dietary modification. It is at this stage that models such as CAN*TROL enable assumptions derived from intermediate endpoints or even "informed opinion" to be used. When data from randomized trials or defined-population studies are available, however, the application of the model will be unnecessary. Some of the available evidence relevant to this step is presented in the cancer site sections of this report that follow.

2) **Determine the potential cost of different strategies.**

   The data required should be derivable from the cancer control research studies that form the basis of the preceding strategy, providing care has been taken to collect the necessary information. Consultation with an experienced health economist is clearly essential. In the absence of adequate data on the cost of an intervention, specially designed cost studies may have to be undertaken. In view of the different times to effect of different strategies (for example, primary prevention may involve much more delay before an effect is seen than screening or treatment), appropriate discounting should be employed so that the costs today reflect the true economic reality of the expenditures.

3) **Determine the cost-effectiveness of all different and competing strategies.**

   If the two preceding steps have been adequately completed, ratios of cost to effectiveness for the different strategies can be readily computed and arrayed in priority order. Depending on the resources available, rational decisions are now possible on cost-effectiveness grounds on the strategies that will be initiated, those that will be terminated and those that will be downgraded (continued, but with lower resource allocations).

4) **Modify the priority for action on the basis of other considerations.**

   If the world were entirely rational and dispassionate, this step would not be required! However, there will always be other considerations--political and public concerns, even vested interests--that will lead those with the power to make decisions to modify the priority order of strategies. For example, in an entirely rational world no one currently would advocate breast cancer screening for women aged 40 to 49, as the

scientific data available do not indicate it will be effective, at least in the first 10 years after the initiation of screening (Miller et al, 1990). Yet at least one province in Canada appears to be actively encouraging such screening. Further, judgement will be required to decide whether prevention of environmental contamination will be placed at higher priority than cost-effectiveness considerations (including discounting) might dictate because of our obligation to succeeding generations. Other than noting that such considerations will have to be accounted for, it is outside the purview of this report to discuss this issue further.

5) **Monitor trends in disease to evaluate effectiveness of strategies.**

To ensure that new or revised strategies achieve the level of effectiveness anticipated, careful monitoring of site-specific incidence and mortality trends is required, with care to perform this evaluation taking note of the anticipated delay to effect. However, evaluation should include not only outcome measures, most importantly incidence and mortality from the relevant cancer, but also process measures that monitor the extent to which the intervention is carried out, evaluated by region. If a strategy is effective in a particular region but not in another, comparisons between them will identify the corrective actions needed in the less effective program.

There has to be some designated authority who will accept responsibility for program evaluation, assess the success in achieving the program objectives and ensure corrective action is taken as necessary. Although this may vary by province, the primary responsibility should probably lie at the provincial level and should be assumed by government, though government may seek the assistance of non-government organizations in reaching the objectives. It would be desirable for government to appoint a broadly based advisory committee with expert members drawn from a variety of disciplines. Acting on the advice of this committee, government may be able to delegate the responsibility for any corrective action necessary to the various organizations responsible for different program components.

3. Current Knowledge of Cancer Control Strategies for Leading Sites of Cancer

3.1 INTRODUCTION

To illustrate the framework for cancer control in Canada, I have elected to provide current knowledge of cancer control strategies for all 16 sites (or site-groupings) listed in Tables 1-3 (*pp. S34-35*). This is because of their overriding importance in terms of the cancer burden today and because there is a cancer control strategy that can be applied now for nearly all of these sites. Those for which there is no current applicable strategy will be briefly discussed in terms of the basic research needs that should be followed. Whenever possible, an estimate will be attempted of the proportion of cancer incidence or mortality that could be reduced by the strategy with reference to the source of the estimate.

Unfortunately, cost data are not available that will permit the full application of the framework for Canada proposed in Section 2.2. In particular, cancer control research is urgently needed to determine the acceptability and compliance with the majority of the strategies for prevention discussed below. Much of this falls under the heading of "behavioural science" or "health promotion research," and steps are being taken only now to create the necessary infrastructure for such research in Canada.

Table 4 (*page S36*) summarizes the conclusions made in the sections that follow. The source(s) for the estimates of population attributable risk (PAR) are given in the individual sections. The column headed "Potentially Preventable" is derived from a comparison of the age-standardized rates for Canada in *Cancer Incidence in Five Continents, Volume 5* (Muir et al, 1987) with the lowest rates published for registries from countries of largely Caucasian stock (often from Eastern Europe) in the same volume. This provides an indication of the effect that should be achievable if Canada were to adopt, for example, the lower smoking rates or less hazardous dietary practices that prevail in those areas. This is analogous to the comparisons that led Oettlé (1960) and, later, Higginson (1969) to state that approximately 90% of all tumours are influenced by exogenous factors and are, therefore, potentially preventable. Similar comparisons for the world have been published by Tomatis et al (1990). One concern with such comparisons has to be over the possibility that some of the comparison rates are too low because of failure of diagnosis or errors in registration for the site specified. One reassuring factor is that the data from registries are only accepted for publication in *Cancer Incidence in Five Continents* if they can demonstrate certain minimum standards of registration. However, this possibility has to be kept in mind when interpreting such comparisons.

3.2 LUNG CANCER

Prevention

According to all the priority indicators in Tables 1-3 (*pp. S34-35*), lung cancer is the number 1 cancer. The principal measure for lung cancer control is smoking control, a strategy that needs little further justification here in view of the effect of smoking on several other cancers (see below) and its effect on cardiovascular and respiratory diseases. Ninety percent of lung cancer in males is attributable to cigarette smoking (Tomatis et al, 1990). Indeed, it seems likely that now the proportion is almost as high in females. Preliminary data from a Toronto case-control study conducted in the early 1980s show that, per amount smoked, the relative risk for cigarette smoking is at least as high in women as in men, with attributable risks approaching 90% in women (H Risch, personal communication, 1990). However, the proportion of lung cancer that is potentially preventable in Table 4 (*page S36*) is only 60% because all registries in the world have shown increases in the rates for lung cancer in males due to the almost universal adoption of the tobacco smoking habit. Thus, this column in Table 4 underestimates what is potentially achievable in Canada. Without tobacco smoking, lung cancer would be a rare disease.

Although the trends for lung cancer mortality in Canada suggest that the increase is coming to an end in men, and although smoking rates have dropped substantially in men and stabilized in women, it is unclear whether the most cost-effective approach to smoking control is to concentrate on the young in schools or to continue general approaches to smoking reduction over a broad front. However, it is clear that legislative-based measures and taxation increases have a major effect, so that more may be achieved through political lobbying against smoking than general public education measures. These issues are legitimate focuses of cancer control research.

Passive smoking almost certainly increases lung cancer risk in non-smokers, and perhaps in smokers as well. An area for basic research is to determine whether passive smoke exposure in childhood increases lung cancer risks in active smokers in adulthood, as there are good theoretical reasons for believing that it might given the

importance of duration of exposure in increasing lung cancer risk. However, perhaps the most important aspect of control of passive smoke exposure is the fact that it helps to reduce active smoking. Measures to reduce exposure to passive smoke therefore justify high priority.

Occupational exposure to lung carcinogens is also an important risk factor. In Canada the most important factors are probably exposure to asbestos and radiation, though foundry workers, gold miners and those exposed to chromate are also at risk. Hard-rock miners in general are probably at increased risk, in part because of exposure to radon daughters, though there is increasing evidence that silica may be a carcinogen in its own right (International Agency for Research on Cancer, 1987a). Some occupational exposures interact multiplicatively with cigarette smoking, especially exposure to asbestos and probably radon daughter exposure. Therefore, there is overlap between the attributable risk estimates for occupation and smoking. Those for occupation will vary from area to area depending on the importance of occupation as a risk factor in the relevant area (Tomatis et al, 1990). However, a rough estimate for the PAR for occupation and lung cancer in males is 20%.

The identification of radon in homes has led to concern that such exposures will increase lung cancer risk in the general population. Data do not permit a quantitative estimate of the degree of risk in Canada at present, although it is known that the extent of exposure varies substantially across the country. A study is under way in Winnipeg to further evaluate this issue. Some dietary factors are believed to be protective for lung cancer, possibly particular factors in vegetables (Le Marchand et al, 1989), while dietary cholesterol may increase risk (Jain et al, 1990). Diet cannot be regarded as a major factor relevant to the control of lung cancer, however.

Early detection

There is good evidence that screening for lung cancer using either sputum cytology over and above six-monthly chest x-rays, or four-monthly chest x-rays and sputum cytology in comparison to recommended annual chest x-rays and sputum cytology, does not reduce mortality from the disease (Prorok et al, 1984). This evidence was derived from three randomized trials in asymptomatic smoking males over age 45 conducted in the United States. Two of these evaluated sputum cytology screening, and the other the combination of chest x-ray and sputum cytology screening. Chest x-ray screening alone had previously been evaluated in other studies with no evidence of mortality reduction, while a case-control study in East Germany found no evidence of benefit from two-yearly mass miniature radiography screening (Ebeling and Nischan, 1987). Screening for lung cancer cannot, therefore, be recommended as public health policy.

Treatment

Table 1 (*page S34*) suggests that 17% of patients with lung cancer die of other causes. This is probably an overestimate, as with a rising incidence, it can be expected that the eventual deaths from the excess of cases will reduce this proportion (i.e. deaths are lagging). The five-year relative survival rate for lung cancer in Saskatchewan is 9% in males and 15% in females (National Cancer Institute of Canada, 1990). Most clinical series confirm that no more than 10% of cases with the disease are cured, and this proportion seems unlikely to increase in the near future.

3.3 COLORECTAL CANCER

Prevention

Colorectal cancer ranks second by the priority indicators of incident cases and deaths in Table 1 (*page S34*), although it ranks third for both sexes combined in Table 3 (*page S35*), based on premature mortality.

The principal measure for control of colorectal cancer is dietary modification, with emphasis on a reduction in fat intake (especially saturated fat) and an increase in consumption of fruits and vegetables.

A significant association between increasing risk of colorectal cancer and saturated fat consumption was found for both sexes in a Canadian case-control study, whereas a possible trend for fibre as a protective factor was found only in men (Jain et al, 1980; Miller et al, 1983). Graham et al (1988) reported a similar association in a case-control study on colon cancer; a subsequent report on rectal cancer showed consistent findings (Frudenheim et al, 1990). A dose-response relationship of increasing risk with increasing consumption of dietary fat was found for both cancers. A case-control study conducted in Sweden had similar results (de Verdier et al, 1990).

Whittemore et al (1990) studied the dietary factors that might be related to colon cancer simultaneously in North America and the People's Republic of China. The Chinese, like the Japanese in North America, have shown increasing risks of colon cancer with migration, and within the group in North America there is a highly significant relationship between saturated fat intake and risk of colon cancer. There is an association between these factors in the People's Republic of China, but it is not significant.

Two studies of colorectal cancer conducted in Australia were largely consistent, but some earlier studies were not (Committee on Diet and Health, 1989). Part of the difficulty with earlier studies was the rather simplistic dietary methods used. One conducted in the Mediterranean region of France around Marseille did not find any increased risk with the main fat component of the diet (Macquart-Moulin et al, 1986). However, the main fat component in the diet in this part of the world is not saturated fat, but olive oil, which appears to be protective, if anything, rather than associated with increasing risk. What the study found was a protective effect for two different types of vegetables, the strongest effect being for vegetables containing low amounts of fibre.

Few reported cohort studies have been able to evaluate dietary fat consumption. An exception is that of Willett et al (1990) in a six-year follow-up of 88,751 American nurses in whom 150 colorectal cancers were diagnosed. This showed increasing risks for increasing consumption of total fat, animal fat, saturated fat, monounsaturated fat and red meat, but not for vegetable fat, polyunsaturated fat, chicken or fish. The estimated risks for fat were entirely compatible with the Canadian and more recent case-control studies.

An estimate was made of a PAR for saturated fat consumption of 41% in males and 44% in females (Jain et al, 1980). This is probably an underestimate for the degree of effect achievable with dietary modification because of the imprecision of risk estimates for dietary factors and the lack of an estimate for the protective effects of fruits and vegetables. A more realistic estimate is 60% or more. The proportion that is potentially preventable in Table 4 *(page S36)* is 77%.

Alcohol, perhaps particularly beer, has been found to be associated with colorectal cancer in a number of investigations. A meta-analysis of 27 studies supports a weak association of alcohol with colorectal cancer, stronger for beer than for other alcoholic beverages (Longnecker et al, 1990). The amount of the disease attributable to this cause is probably low, but no firm estimates have been made.

Some investigations have suggested that certain occupations may increase the risk of colorectal cancer. In particular, severe asbestos exposure after a latent period of 20 or more years may double the risk of the disease (Miller, 1978a). However, the amount of the disease accounted for by occupational factors is probably very low.

Early detection

A number of controlled trials of colorectal cancer screening have been conducted or are in progress. The earliest trial evaluated rigid sigmoidoscopy as part of a multiphasic health screen. Although a reduction in mortality from colorectal cancer was seen in the study group, this was probably due to chance and not to the effect of sigmoidoscopy (Selby et al, 1988). All the other trials are evaluating the effect of the fecal occult blood test (FOBT). Of these, two in the United States have been running long enough for results on mortality to be expected, but they have not appeared to date. One of these, in New York, is evaluating the effect of the addition of the FOBT to routine sigmoidoscopic screening. It was not randomized and the results are likely to be difficult to interpret. The other, in Minnesota, used the FOBT alone, annually in one group, biennially in another. A decision has been taken to resume screening in that trial (stopped by design a few years ago), so mortality results cannot be expected for some years. In the meantime it is clear, especially from the Minnesota trial, that a major difficulty with screening using the FOBT is lack of specificity, especially if the specimen is rehydrated, and that this results in a major increase in the use of health services and increased costs (Chamberlain et al, 1986; Miller et al, 1990).

In the absence of firm evidence that screening for colorectal cancer will result in reduced mortality from the disease, screening for colorectal cancer or its precursors cannot be recommended as part of a cancer control program in Canada. There is no evidence that a different policy should be applied to those judged to be at increased risk, though some special high-risk groups, such as family members with familial polyposis or those with a previous diagnosis of colorectal adenoma or carcinoma, should be placed on clinical surveillance programs.

Treatment

Table 1 *(page S34)* suggests that approximately 60% of cases of colorectal cancer do not die of their disease. Unfortunately, this is almost certainly an overestimate because cancer registries register new tumours, and the figures for cases in Table 1 are not corrected for multiple primary tumours registered in the same individual. Survival data from clinical series suggest that approximately 50% of patients with colorectal cancer die of their disease. The five-year relative survival rate for colorectal cancer in Saskatchewan is 49% in both sexes (National Cancer Institute of Canada, 1990). There is no particular evidence that the results of therapy for this disease are improving, apart from some recent encouraging results for adjuvant therapy in patients with node-positive disease. It has yet to be established whether or not this will have an important impact on mortality.

3.4 BREAST CANCER

Prevention

By all priority indicators in Tables 1-3 *(pp. S34-35)*, breast cancer ranks first in women and second in both sexes combined in terms of premature mortality (Table 3).

Breast cancer is hormonally mediated and a number of risk factors associated with ovarian function are causally related to the disease, including age at first (and possibly subsequent) birth, parity, age at menarche, age at natural menopause and whether artificial menopause was performed. None of these risk factors is amenable to prevention, except to the extent that women who plan to have children should probably be informed of the age-at-first-birth effect in case they wish to take this into account in their plans. Indeed, it seems appropriate to include this information in the general health education of adolescents. Estimates vary as to the proportion of breast cancer attributable to these factors, but it is probably about 17% (Miller, 1978b). Given the uncertainty over whether any reduction in breast cancer incidence could be achieved by health education addressed to these factors, this estimate is not included in Table 4 *(page S36)*.

Diet has been regarded as a potentially major factor in breast cancer etiology largely because of the very strong association between total dietary fat intake, as measured by disappearance of fat in populations, and the

age-adjusted death rate from breast cancer (Carroll et al, 1968; Armstrong and Doll, 1975). Such associations do not demonstrate causality, but can be regarded as an indication of the potential importance of dietary variation. More recently there have been further attempts to evaluate these international associations by Prentice et al (1988), who have shown that the nutrients contributing most to the variation in breast cancer incidence in women aged 45 to 69 are calories derived from fat, a highly significant association; whereas calories derived from protein, alcohol and carbohydrates do not seem to contribute to the association. There have been a number of case-control studies showing that various approaches to evaluating dietary fat show a positive relationship with breast cancer (Miller, 1990a). An example is a study in Israel where those who had the highest risk of breast cancer were those who had a dietary pattern involving high consumption of fat and protein and low consumption of fibre (relative risks = 1.6-2.0), compared to those with low consumption of fat and high consumption of fibre (Lubin et al, 1986). Recently a combined analysis of 12 case-control studies from many parts of the world (North America, Europe and Asia) by Howe et al (1990a) showed a highly significant association for total fat in increasing the risk for breast cancer by about 50% when high consumption levels were compared to low. There was also increased risk for calories alone, but calories contributed by total fat seemed to show the strongest association, especially in postmenopausal women.

Because cohort studies avoid the problem of recall bias, many felt that the potential association of diet and breast cancer had largely been dismissed by the study of Willett et al (1987a). This reported the results at four years of a follow-up of 90,000 nurses who were given self-administered dietary questionnaires in 1980 and for whom it was possible to characterize the diet in terms of the percentage of calories from total fat (ranging from 32% to 44% of calories from fat). If dietary fat had been responsible for the risk of breast cancer in this four-year period, one would have expected to see an increase in relative risk of about 1.5 or higher at the highest fat consumption levels, instead of a non-significant reduction in risk with increasing dietary fat consumption. The fact that an increased relative risk was *not* seen was regarded as extremely important negative evidence against the association. Recently, however, we have had the first results of an analysis of the National Breast Screening Study (NBSS) Diet Cohort (Howe et al, 1991a). The NBSS is a randomized trial of screening for breast cancer involving just under 90,000 women enrolled between 1980 and 1985 in 15 screening centres across Canada. Self-administered dietary questionnaires were given to these women from 1983 and nearly 57,000 were returned. In the course of a follow-up to the end of 1987, 519 breast cancers were diagnosed more than six months after the dietary questionnaire had been completed, and two controls were matched to each. For total fat there was a 35% increase in risk for a differential of 693 calories a day between the upper and lower consumption levels, a significant association. For calories contributed by protein there is no relationship; for calories contributed by carbohydrate there appears to be a protective effect.

Thus the descriptive studies, the positive case-control studies, the combined analysis and the positive cohort study indicate that dietary fat is related causally to breast cancer. Earlier calculations suggested that it might be responsible for 27% or more of breast cancer in Canada (Miller, 1978b), and this estimate is included in Table 4 (*page S36*). As a result of the combined analysis of Howe et al (1990a), estimates of 24% for postmenopausal and 16% for premenopausal women were derived for the PAR of dietary factors, leading to an estimate for all breast cancers of 22%. In view of the imprecision of risk estimation for dietary factors, it is likely that the true effect is larger, confirmed by the estimate of 70% potentially preventable in Table 4. Obesity has been found to be associated with an increased risk of breast cancer in postmenopausal women, though there has been some inconsistency between the results of different studies (Miller, 1988b). Recent studies have suggested that abdominal fat deposits may be particularly associated with risk in postmenopausal women (Folsom et al, 1990; Ballard-Barbash et al, 1990). Calculations based on the risk ratios obtained in the case-control studies and the proportion of breast cancer occurring postmenopausally suggest that approximately 12% of breast cancers could be prevented by a reduction in obesity (Miller, 1978b). This is in addition to the effect likely to be achieved by dietary modification.

In premenopausal women obesity (as expressed by body mass index) appears to be protective for breast cancer, with a dose-response relationship (Howe et al, 1990a; Willett at al, 1985; Vatten and Kvinnsland, 1990a). The mechanism for this effect is somewhat obscure, though it has been suggested as possibly related to anovular cycles in heavily obese women (Pike et al, 1983). Body height is positively associated with premenopausal breast cancer (Howe et al, 1990a). In a cohort study of Norwegian women, there was an inverse relation between body height and breast cancer in women under the age of 51; however, the association was restricted to women who were premenarchial in 1940-1945 (Vatten and Kvinnsland, 1990b).

Given the hormonally related aspects of breast cancer, it is perhaps surprising that it has been so difficult to obtain agreement on whether or not exogenous hormones influence risk. It seems as if functioning ovaries are required for breast cancer to be manifest, at least premenopausally. Recently, increasing evidence has accumulated that oral contraceptives, if given for prolonged periods (at least four years) before first birth or age 25, increase breast cancer risk in premenopausal women (Romieu et al, 1990). This could be the beginning of a cohort effect, though it is not certain that increased risk will persist with those exposed to more modern contraceptives containing less estrogen. No estimates were available on the proportion of Canadian women with a history of prolonged use of oral contraceptives; however, if it is 10% and if the combined point estimate of risk from

such exposures in premenopausal women of 1.72 calculated by Romieu et al (1990) in their meta-analysis is correct, the proportion of breast cancers attributable to such exposures in women aged 25 to 50 would be only 7%. If the correct proportion exposed is as much as 50%, the PAR in that age group would be 26%. If the relative risk has been underestimated, however (as may apply because only a few of the studies combined by Romieu et al [1990] relate to a sufficiently recent time period for the risk to be expressed), then the PAR would also be underestimated. These calculations serve to emphasize the importance of reaching a determination on this issue. Because of the uncertainty in the PAR estimates and the possibility that, if an overall cost-effectiveness analysis were performed incorporating all health benefits as well as risks from the use of oral contraceptives, the benefits would outweigh the risks, a PAR estimate for oral contraceptives is not included in Table 4 (*page S36*).

The evidence for non-contraceptive estrogens, at least from studies that did not use hospital controls, is becoming more consistent (International Agency for Research on Cancer, 1987b). There appears to be about a 50% increase in risk after a latent period of 10 years for prolonged use of estrogens for menopausal symptoms. This risk may not be reduced by the addition of progestogens (Bergkvist et al, 1989). In Canada, 27% of breast cancers occur in women aged 70 or more. If half of all Canadian women were to succumb to the inducements of gynecologists to take prolonged courses of estrogens at the time of the menopause, 9% of breast cancers would be attributable to this cause with a relative risk of 1.5. However, as for oral contraceptives, it seems possible that the benefits would outweigh the risks if an overall cost-effectiveness analysis were performed for non-contraceptive estrogens; consequently, no PAR estimate was included in Table 4 (*page S36*).

The clear association of breast cancer with hormonal risk factors and the success of anti-estrogens in the therapy of breast cancer has led to the suggestion that an anti-estrogen, such as tamoxifen, may be of value as a prophylactic against breast cancer in high-risk women. Such a proposal has to be regarded as an indication for research rather than having application in cancer control at present. Pilot studies have been initiated in the United States and the United Kingdom, and it is possible that they may be expanded in the near future. However, until a suitably designed trial has been completed, it would not be advisable to use tamoxifen for this purpose.

A number of studies have shown a positive association between alcohol consumption and breast cancer, and only a few that reported on the association did not. However, in many of the positive studies nutritional variables could not be fully evaluated, raising the possibility that alcohol consumption may be a marker of other factors that increase the risk of breast cancer (Miller, 1988b). One recent study in the US has shown increased risk of breast cancer that was highest for alcohol consumption in early adult life (Young, 1989), while in France a dose-response relationship was found with the highest risk (odds ratio [OR] = 3.5) being for more than 17 drinks per week (Richardson et al, 1989). In a study in Northern Italy with very high consumption levels of alcohol in women, increased risk of breast cancer was found only at the highest levels of consumption (30+ g/day) [Toniolo et al, 1989]. This raises the possibility that the increased risk found at surprisingly low levels of alcohol consumption in the US nurses cohort study (Willett et al, 1987b) and in an Australian study (Rohan and McMichael, 1988) may have been due to overestimation of the effect per unit of alcohol consumption because of underestimation of alcohol intake. Furthermore, some large case-control studies reported recently have been negative for alcohol (Adami et al, 1988; Chu et al, 1989; Rosenberg et al, 1990), raising the possibility of a positive reporting bias for some of the earlier studies and thus an overestimation of effect in an earlier meta-analysis (Longnecker et al, 1988). Nevertheless, in a further meta-analysis based on the 8 studies that had information on alcohol and breast cancer of the 12 included in the combined analysis of the effects of dietary fat (Howe et al, 1990a), a significant effect of alcohol in increasing the risk of breast cancer has been found, but restricted to those women with a high intake of alcohol (Howe et al, 1991b). No estimates have been made of the proportion of breast cancers attributable to high alcohol consumption, but it is likely to be low. One risk factor that cannot be influenced currently by prevention is family history, except to the extent that familial occurrence of breast cancer represents a common environment (especially similar diet, similar tendencies to become obese, similar approaches to age at first birth and number of children). Estimates vary as to the proportion of breast cancer truly induced by genetic factors. Like all cancer, this could be regarded as likely to be 100%, though conventional estimates range from 5% to 25%, the variation largely being dependent on the skill and care with which pedigrees are ascertained. It is clear, however, that genetic factors are more important in premenopausal than postmenopausal breast cancer.

Early detection

The International Union Against Cancer (UICC) project on screening for cancer drew the following conclusions on the state of the art of breast cancer screening (Miller et al, 1990):

> Screening for breast cancer by mammography every 1 to 3 years can reduce breast cancer mortality substantially in women age 50-70. In women under age 50 there is little evidence for a benefit, at least in the first 10 years after screening is initiated. The cost-effectiveness of screening every 2-3 years by mammography for women age 50-70 compares well with many other medical procedures.
>
> The time taken for a reduction in breast cancer mortality to appear will depend on the initial quality of the screening modalities used. The level of effect in the target population will be strongly dependent on the degree of compliance and on the quality of

the mammography. The effect on mortality will be reduced if the screening sensitivity is inadequate.

Physical examination, for women over 50, has lower sensitivity than mammography, and in some studies was inferior to mammography in specificity and predictive value. In programmes with high quality mammography physical examination may not be a cost-effective adjunct to mammography as a screening procedure.

The introduction of mass screening into a population should be planned in a way such that the initial and long-term outcome measures can be evaluated.

Non-randomized studies of the effectiveness of breast screening in which screened women are compared with women who refused screening will give an incorrect estimate of the effect of screening in the population if the non-compliers are at substantially different underlying risk from the rest of the population. The results of studies in which this source of bias is not specifically examined need to be treated with extra caution. Study designs which specify women who attended, who refused and who had no opportunity to be screened may reduce this problem.

In Canada most of these conclusions apply. In 1988, Health and Welfare Canada, the Canadian Cancer Society and the NCIC, acting on behalf of the Conference of Federal-Provincial Deputy Ministers of Health, cosponsored a workshop on the early detection of breast cancer (The Workshop Group, 1989). The main recommendation of the workshop was that "women aged 50 to 69 be offered and encouraged to participate in an early detection programme consisting of mammography, physical examination of the breasts by a health professional, and the teaching and monitoring of breast self-examination every two years. This should be done through dedicated screening centres." This recommendation was accepted unanimously by the Conference of Federal-Provincial Deputy Ministers of Health in December 1988. Several provinces are now implementing breast cancer screening in this age group, British Columbia being first with a pilot project in Vancouver. The program is now extending to other areas: the Alberta, Saskatchewan and Nova Scotia governments have accepted the proposal in principle, and Ontario announced the initiation of a program towards the end of 1990.

There has been some controversy over whether or not screening for breast cancer should be recommended in women under the age of 50. The participants in the national workshop did not recommend screening in this age group, but left it to the provinces to decide (The Workshop Group, 1989). The UICC project noted, "In women under age 50 there is little evidence of a benefit, at least in the first 10 years after screening is initiated," (Miller et al, 1990) and the US Preventive Services Task Force did not recommend mammography screening in this age group, though other US groups do (Miller, 1990b). Since any benefit is delayed, however, even if eventually demonstrated more than 10 years after the initiation of screening, it is likely that the cost-effectiveness of screening in this age group will be substantially less than for women aged 50 to 69. It should also be noted that, although mammography is often advocated for high-risk women under the age of 50 such as those with a strong family history, there is no evidence as yet that it will be beneficial in such women.

Provided that the provincial programs are successful in recruiting a high proportion of the women aged 50 to 69 and that they maintain adequate quality control such that the results obtained in the research studies are replicated in the general population, it can be estimated that a 25% reduction in breast cancer mortality would result from screening. This estimate is included in Table 4 (*page S36*).

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) suggests that a little over one-third of women with diagnosed breast cancer die of their disease. The five-year relative survival rate for breast cancer in Saskatchewan is 73% (National Cancer Institute of Canada, 1990). Incidence has been rising, especially in postmenopausal women, but not mortality, and it seems likely that much of this is due to increased diagnostic activity. This tendency will accelerate with the introduction of screening programs.

Nevertheless, there is good evidence that adjuvant chemotherapy for premenopausal women and tamoxifen for postmenopausal women will increase survival, and this should be reflected in improved mortality rates for breast cancer within the next few years, providing such therapies are being widely applied. Under these circumstances, approximately a 15% reduction in breast cancer mortality might be anticipated.

3.5 PROSTATE CANCER

Prevention

The priority indicators of cancer incidence and deaths in Table 1 (*page S34*) place prostate cancer in fourth rank, but premature mortality places it ninth in Table 3 (*page S35*). There is some evidence that prostate cancer is associated with high intake of foods rich in animal fat (Committee on Diet and Health, 1989). This evidence is not entirely consistent, however, and by itself would not be sufficient for action. Yet it seems likely from the available evidence that some reduction in prostate cancer incidence would follow a reduction in dietary fat consumption along the lines of that almost universally recommended (Committee on Diet and Health, 1989); therefore, a PAR of 20% for dietary fat reduction is included in Table 4 (*page S36*). The effect of dietary fat reduction is likely to more than offset any possible increase in incidence induced by betacarotene, which in some studies has been found to be associated with increased risk of the disease (Committee on Diet and Health, 1989).

Risk factors associated with sexual activity have been suspected as relating to prostate cancer, yet again there is no consistency and currently no indication for action.

Further study on the role of various risk factors and, indeed, new hypotheses to pursue epidemiologically are needed for this cancer site. Table 4 (*page S36*) indicates that the proportion of cases of prostate cancer that are potentially preventable is 78%. This may be too high for biologically relevant prostate cancer because there are likely to be more latent prostate cancers diagnosed in Canada than in the comparison area (Hungary). However, it seems likely that if the cause(s) were to be identified, other preventive actions would be possible and that, at the very least, the development of clinically progressive prostate cancer could be delayed.

Early detection

There is interest in the possibility of screening for prostate cancer using the digital rectal examination and/or prostatic ultrasound, as well as other potential screening tests such as that for a prostate-specific antigen. There are, however, insufficient data available as to whether these are valid screening tests, though pilot studies are in progress in some countries. It is clear, however, that there are many obstacles in the way of an effective screening program for a disease that is a relatively unimportant cause of premature mortality. Not only does an acceptable and valid screening test have to be available, but there must also be an acceptable and effective treatment for the preclinical lesions found as a result of screening. This problem is particularly acute for prostate cancer because of the increasing frequency of latent prostatic carcinoma with increasing age and the not inappreciable morbidity and mortality from the radical procedures usually used to treat prostate cancer (Miller et al, 1990). Nevertheless, prostate cancer is an important disease in elderly men, and when these problems are solved it will be appropriate to evaluate the effectiveness of screening programs for prostate cancer by well-designed randomized trials.

Treatment

Table 1 (*page S34*) indicates that one-third of men with prostate cancer die of their disease. The five-year relative survival rate for prostate cancer in Saskatchewan is 63% (National Cancer Institute of Canada, 1990). For advanced prostatic cancer, various forms of hormonal therapy are available that will reduce symptoms and appear to prolong survival. A new agent that inhibits a class of growth factors that stimulate the development of prostate cancer is being evaluated.

3.6 LYMPHOMA

Prevention

Looking at all priority indicators for cancer, the lymphomas justify increased attention: they rank fifth in number of both cases and deaths (Table 1, *page S34*) and fourth in premature mortality (Table 3, *page S35*), as well as being third in rank for childhood cancer incidence (though fifth for childhood cancer deaths) [National Cancer Institute of Canada, 1990].

Unfortunately, there is not a great deal of knowledge on the causes of the lymphomas, in spite of the increase in incidence that appears to have been occurring for at least 20 years. Part of the difficulty is the heterogeneity of the various conditions classed as lymphomas and the changes that have occurred in their histological classification. Much of the increase in lymphomas that has been noted in young men can be attributed to AIDS, but this seems unlikely to account for the increases that have also been occurring in the elderly. How much of this increase can be attributed to changes in diagnostic practices (with some tendency to classify to the lymphomas some cases that might in the past have been attributed to Hodgkin's disease) is unknown. Lymphomas appear to be radiation induced, but the proportion of cases in Canada attributable to this cause must be low. Some cases have also been associated with immunosuppression given to renal and other transplant recipients, a theoretical link to the increased risk of lymphomas in patients with AIDS.

There is increasing interest in the possibility that exposure to herbicides and pesticides increases the risk of lymphoma, especially in agricultural workers (Council on Scientific Affairs, 1988). In Canada, a cohort study of farmers in Saskatchewan found a significant dose-response relationship between the risk of non-Hodgkin's lymphoma and number of acres sprayed with herbicides in 1970 (Wigle et al, 1990).

Lymphoma is one of the cancer sites of prime interest in relation to a possible risk of electric and magnetic fields. Several studies are ongoing in this area, including an occupational study in Canada.

No estimate on the proportion of lymphoma that might be prevented by control of risk factors can be derived at this time. However, Table 4 (*page S36*) shows that the proportion of lymphomas that are potentially preventable is high (86%) and, therefore, further research to identify the causes of this disease is fully justifiable.

Early detection

There are no screening tests available for the lymphomas.

Treatment

Table 1 (*page S34*) indicates that approximately half of the cases die of their disease. The five-year relative survival rate for lymphoid cancers in Saskatchewan is 43% in males and 46% in females (National Cancer Institute of Canada, 1990). There is no evidence that improvement in therapy will reduce mortality from this disease.

3.7 BLADDER CANCER

Prevention

Although sixth in terms of number of cases in Table 1 (*page S34*), bladder cancer is not as important by most other priority indicators: it places 11th in number of deaths (Table 1) and 13th in premature mortality (Table 3, *page S35*). Part of the reason for the discrepancy is that there has been an increasing tendency to regard bladder papillomas as malignant and to register them as such. Thus many of the registered cases are fairly readily treated and are unlikely to result in death.

There is consistency in the evidence that cigarette smoking is a major cause of bladder cancer, accounting for 61% of the disease in males and 26% in females in Canada (Howe et al, 1980). The other major cause is occupational exposure to a variety of chemicals, with an attributable risk of 0% to 19% that varies according to the frequency of occupational exposures in the population (Vineis and Simonato, 1986). In Canada we found an attributable risk of 27% in males if risk from exposure to "a priori" high-risk industries and exposure to dust and fumes are combined, but only 8% in females (Howe et al, 1980). However, as for lung cancer, there is considerable overlap between risk attributable to smoking and to occupation.

Dietary factors have been suspected as being protective for bladder cancer, especially betacarotene. However, a Canadian study failed to find a protective effect for betacarotene, though there was some indication that dietary cholesterol increased risk (Risch et al, 1988). There has been some suspicion that exposure to coffee and/or artificial sweeteners might increase bladder cancer risk. The evidence has not been consistent, with the general opinion being that coffee is not a risk factor and that artificial sweeteners are such weak risk factors that the amount of bladder cancer attributable to them is very low (Tomatis et al, 1990).

Internationally about one-third of bladder cancer cases occur in developing countries and many of them are attributable to schistosoma hematobium infection of the urinary tract, in contrast to the association in industrialized countries with exposure to certain occupational and environmental carcinogens and, most importantly, with tobacco smoking (Koroltchouk et al, 1987). Although highly preventable, it seems likely that few cases of bladder cancer attributable to schistosoma hematobium infection occur in Canada.

Table 4 (*page S36*) indicates that the amount of bladder cancer that is potentially preventable, as derived from the international comparisons, is 73%. This is not far off the amount of the disease that appears to be preventable by appropriate action now. Thus like lung cancer, bladder cancer is largely preventable.

Early detection

Although urine cytology has been used for surveillance of some occupational groups at increased risk of bladder cancer, there is insufficient evidence available on its efficacy to justify recommending screening for bladder cancer as public health policy (Prorok et al, 1984).

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.23 indicates that the majority of cases of bladder cancer do not die of the disease. The five-year relative survival rate for bladder cancer in Saskatchewan is 70% in both sexes (National Cancer Institute of Canada, 1990). A treatment advance pioneered in Canada is the use of topical BCG in the treatment of field lesions of the bladder. However, there is no evidence that advances in treatment will lead to a reduction in mortality from the disease.

3.8 CANCER OF THE BODY OF THE UTERUS

Prevention

This is not a high-priority cancer site by most of the indicators in Tables 1-3 (*pp. S34-35*), even though it ranks seventh in both sexes combined based on number of incident cases.

Although cancer of the body of the uterus comprises both uterine body sarcomas and carcinomas of the endometrium, little is known of the etiology of the sarcomas and, therefore, this discussion is restricted to a consideration of endometrial cancer.

Endometrial cancer shares many epidemiological features and risk factors with breast cancer. Thus it is hormonally dependent, with the hormonal risk factors of early age at menarche (in premenopausal women), late age at menopause and nulliparity increasing risk. There appears to be no association with age at first birth, however (Tomatis et al, 1990). Combination-type oral contraceptives are protective, whereas sequential contraceptives increase the risk of endometrial cancer, as does unopposed estrogen use at the menopause. This has led to the prescription of progestogens together with estrogen for menopausal symptoms, an approach that may reduce the risk of endometrial cancer but may have adverse effects on the incidence of breast cancer, ischemic heart disease and osteoporosis (Miller, 1991). Following the publicity concerning endometrial cancer and non-contraceptive estrogens, there was a reduction in incidence and use in many areas that had previously shown a rise. Based on studies conducted before the fall in incidence, an attributable risk of 40% or more was calculated (Tomatis et al, 1990). Canada had a rise and then a fall in incidence also, with a peak in 1976 (National Cancer Institute of Canada, 1990). However, the rise was smaller than in many areas of the US, and thus it is likely that the PAR in Canada from the use of non-contraceptive estrogens was never as high as 40%, and now is probably much less.

Obesity has been consistently found to be a determinant of endometrial cancer, probably a causal one (Miller, 1988b). The attributable risks that can be computed from

the various studies range from 15% to 30%, depending on the definition of obesity (Tomatis et al, 1990). My own calculations for Canada suggest 30% as an appropriate level for the PAR (Miller, 1978b).

More problematic is the protective effect expected from the use of combination oral contraceptives. A large study in women aged 20 to 54 showed a relative risk of 0.6 for ever-use of combination oral contraceptives (Centers for Disease Control, 1987). With 0.59 of the population-based controls exposed, 28% of endometrial cancer in this age group should be preventable by combination oral contraceptive (COC) use. It will require study at a later date to determine whether women at older ages will also experience a protective effect for endometrial cancer from previous COC use. Table 4 (*page S36*) suggests that a high proportion of cancers of the body of the uterus are preventable.

Early detection

Programs for screening for endometrial cancer have been considered but there has been little enthusiasm for their use, largely because of the low mortality from the disease. There is no evidence that routine pelvic examinations are effective in reducing mortality. The cervical cytology smear is insensitive for endometrial cancer and, although other procedures have been proposed, none have been properly evaluated (Hakama et al, 1985). Screening for endometrial cancer cannot therefore be recommended as public health policy.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.18 indicates that the majority of cases of uterine cancer do not die of the disease. The five-year relative survival rate for cancer of the body of the uterus in Saskatchewan is 84% (National Cancer Institute of Canada, 1990). There have been no recent advances that could be expected to reduce the mortality from the disease further.

3.9 STOMACH CANCER

Prevention

With declining incidence and mortality, stomach cancer now ranks eighth in both sexes according to both incident cases (Table 1, *page S34)* and premature mortality (Table 3, *page S35*), and seventh by number of deaths (Table 1), down from its number 1 position in the 1930s.

Nitrite is an established risk factor for stomach cancer (Risch et al, 1985). The mechanism appears to be the endogenous production of nitrosamines from nitrite and dietary amines, a reaction that is inhibited by vitamin C. Nitrate, however, which can be converted endogenously to nitrite, increases risk only under circumstances where such conversion occurs in the absence of vitamin C (as with excess nitrate in drinking water from agricultural run-off). The most important source of nitrate in the diet, however, is in vegetables, and with such sources nitrate appears to be protective. It is only after the protective effect of the vegetables has been taken into account that the effect of nitrate in increasing the risk of stomach cancer is seen (Risch et al, 1985).

Several studies have found a protective effect for stomach cancer from vitamin C (Miller, 1988b), though in a Canadian study the vitamin C effect became non-significant when dietary fibre intake was included in the model (Risch et al, 1985). Fresh fruit, citrus fruit and raw vegetable intake were found to be protective in a large multicentre study in high- and low-risk areas of Italy (Buatti et al, 1989), as was vitamin C in a further analysis of nutrient effects in that study (Buatti et al, 1990). Further, in a study in Hesse and Bavaria, Germany (H Boeing et al, unpublished observations), there were significant protective effects from fruits, including domestic and citrus fruits, and a dose-response relationship for the protective effect of vitamin C, while in a study in Spain a protective effect from raw or cooked vegetables, fruits and an index of vitamin C consumption was found (CA González et al, unpublished observations).

Salt consumption has been suspected as increasing the risk of stomach cancer, but this has been difficult to demonstrate conclusively (Committee on Diet and Health, 1989). Part of the difficulty is that foods have been preserved traditionally with saltpetre, a nitrite and salt mixture, and these foods are clearly associated with increased risk of stomach cancer, as are heavily smoked foods (Committee on Diet and Health, 1989).

The results from the dietary epidemiology studies, therefore, are consistent with the temporal trends of stomach cancer, decreases having occurred in all populations with decreased consumption of salt-preserved and cured meats, and increased consumption of fruits and vegetables.

Table 4 (*page S36*) indicates that the PAR for stomach cancer with dietary modification is 80%, an estimate derived from a case-control study in Canada (Risch et al, 1985) assuming major reductions of nitrite, cured meat and salt-preserved food consumption and an increase in fruit and vegetable consumption. Table 4 also states that 52% of stomach cancer is potentially preventable. It is of interest that the low-risk area for this comparison with Canada was the Utah cancer registry, a registry that reflects the low rates for many cancers associated with the Mormon lifestyle.

Early detection

Screening for stomach cancer is a major cancer control measure used in Japan where the incidence and mortality from the disease are high. The screening test used is a standard six-view barium meal x-ray of the stomach with image intensification, usually administered through mass mobile units. The evidence that this program is effective in reducing mortality from the disease is slim (Hirayama, 1985), though a case-control study produced suggestive evidence of efficacy (Oshima et al, 1988).

In Canada, incidence and mortality from stomach cancer are much lower than in Japan, and are falling. In view of this and the uncertainty over whether screening is effective, even in Japan, screening for stomach cancer in Canada cannot be recommended as part of a cancer control program.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.68 suggests that the majority of cases of stomach cancer die of the disease. In Saskatchewan the five-year relative survival rate for stomach cancer is 14% for males and 17% for females (National Cancer Institute of Canada, 1990). There are no indications that advances in therapy are likely to have a major impact on mortality.

3.10 LEUKEMIA

Prevention

The leukemias, considered as a group, are the ninth leading cancer site based on number of cases, eighth in number of deaths (Table 1, *page S34*) and sixth in premature mortality (Table 3, *page S35*). In addition, they represent the leading cancer site in children (National Cancer Institute of Canada, 1990). In spite of this, not a great deal is known of the etiology of the leukemias, in part because they are not a homogeneous entity. Thus although radiation is well recognized as a cause of leukemia, there appears to be no effect of radiation in increasing the risk of chronic lymphocytic leukemia (Tomatis et al, 1990). Other agents that are accepted as causal risk factors for leukemia are occupational exposure to benzene and certain drugs used for cancer chemotherapy (Kaldor et al, 1986; Tomatis et al, 1990). Leukemia is also one of the sites suspected as being associated with exposure to electromagnetic fields, and studies on this issue are under way in Canada. There has been suspicion for some time that leukemia may be induced by viruses, given the viral associations recognized in birds, rodents and cats. However, only two viruses have so for been unequivocally associated with leukemia in humans: the human T-cell lymphotropic type I and II retroviruses (HTLV-I and HTLV-II). HTLV-I has been associated with leukemia in Japan and the Caribbean and possibly in Africa and, therefore, may be associated with some cases of leukemia in migrants from these areas to Canada. HTLV-II has been associated with hairy cell leukemia.

Table 4 (*page S36*) indicates that the proportion of leukemia that is potentially preventable is 70%, yet it seems unlikely that control of the presently known causes would prevent more than a fraction of that. One chemical causing concern, however, has to be benzene because of its presence in gasoline and in some adhesives that can be off-gassed in new buildings and contribute to the "sick-building syndrome." Exposure to benzene should be controlled whenever possible.

Early detection

Although routine blood tests have been advocated for those at increased risk of leukemia, there is no evidence that they are effective. Screening for leukemia cannot be recommended as public health policy.

Treatment

According to the ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.63, the majority of cases of leukemia die of the disease. The five-year relative survival rate for leukemia in Saskatchewan is 35% in males and 38% in females (National Cancer Institute of Canada, 1990).

However, this is no longer true for childhood leukemia, one of the great success stories for cancer chemotherapy. Although there have been some advances for adults, it seems unlikely that there will be a major impact of therapy on mortality from adult leukemia in the next few years.

3.11 ORAL CANCER, ETC.

Prevention

Cancers of the mouth, tongue and pharynx share two major etiologic factors, alcohol and tobacco, and these sites are considered together in this section. This grouping of sites (often considered together clinically as "head and neck" cancer) is 10th in rank order of number of cases, 13th in number of deaths (Table 1, *page S34*) and 12th in premature mortality (Table 3, *page S35*). These cancers would not generally be considered as "high priority sites" if it were not for their high preventability (Table 4, *page S36*). They are far more important for men than for women (Table 1).

A number of studies have confirmed that alcohol and tobacco are the major risk factors, with the two agents acting multiplicatively to increase the risk of the disease (Tomatis et al, 1990). There is also a role for poor oral hygiene in the etiology of mouth cancer, and probably chronic exposure to sunlight in the etiology of lip cancer. Newfoundland has the highest incidence of lip cancer in the world in men, a fact leading to the suspicion that some factor associated with fishing was a cause.

Salivary gland tumours and nasopharyngeal cancers are elevated in incidence in the Canadian Inuit. Nasopharyngeal cancer (NPC) is also elevated in the Southern Chinese and has been associated with consumption of Cantonese salted fish, a food used for infants after weaning that appears to be contaminated with a nitrosamine (Tomatis et al, 1990). It is of interest that the Inuit used to consume putrid seal products, and it is possible that the high incidence of NPC in this population may be associated with a nitrosamine in such foods. NPC has also been associated with the Epstein-Barr virus. At the moment prevention based on this knowledge does not seem to be feasible.

There has been a suspicion that poor nutrition in association with alcohol consumption may increase the

risk of mouth cancer, as it does for cancer of the esophagus. For oral and pharynx cancers, protective effects have been found from fruit and vegetable consumption in a study in the United States (McLaughlin et al, 1988), while in another American study of pharyngeal cancer a protective effect fom vitamin C derived from food was found (Rossing et al, 1989). A strong and consistent protective effect from vegetables and fruits has also been found in a multicentre study of larynx and hypopharynx cancers, together with protective effects for indices of consumption of vitamins C and E (IARC, unpublished observations).

Together, the protective effects of fruits and vegetables, the elimination of smoking and a major reduction in alcohol consumption should prevent roughly 90% of oral (and related) cancers (Table 4, *page S36*). Table 4 also shows that 68% of oral cancer is potentially preventable. It is of interest that this comparison was with the rural areas of England and Wales. Presumably a large part of the low rates of oral cancer in those areas would also be prevented if the effects of smoking and alcohol were removed.

Early detection

There is indirect evidence that inspection of the mouth could be used to promote early detection of oral cancer (Prorok et al, 1984). This has been evaluated in Sri Lanka where it has been confirmed that primary health care workers can detect the disease (Warnakulasuriya et al, 1984). In Canada, although dentists are urged to inspect the mouth for oral cancer, this approach is unlikely to have a major impact on control of the disease because those at high risk for oral cancer usually do not visit dentists.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.34 indicates that the majority of cases of oral cancer do not die of the disease. The five-year relative survival rate for oral cancer in Saskatchewan is 77% for males and 63% for females (National Cancer Institute of Canada, 1990). It seems unlikely that advances in treatment will impact greatly on mortality from the disease.

3.12 PANCREATIC CANCER

Prevention

Although pancreatic cancer is eleventh in rank in terms of number of incident cases, its extremely low survival results in its being sixth in number of deaths (Table 1, *page S34*) and fifth in premature mortality (Table 3, *page S35*). Thus it may be considered as a high priority site.

A consistent finding is the association of pancreatic cancer with tobacco smoking, with attributable risks of approximately 40% in women and 20% in men (Tomatis et al, 1990). Although tobacco is undoubtedly the most important confirmed risk factor for the disease, the sex ratio of only just above 1 (Table 1, *page S34*) is unusual for a smoking-associated cancer; this has led to a search for other factors likely to operate in both sexes and an interest in the evaluation of diet and the disease. Evaluation of the importance of diet is hampered by the high case fatality and the necessity to obtain data on dietary factors for many cases from proxies; nevertheless, a series of studies has been done. In a study in Canada (Howe et al, 1990b), we found an effect from carbohydrate, largely sugars as contributors to carbohydrates rather than complex carbohydrates, in increasing the risk of pancreatic cancer and a protective effect from dietary fibre, probably an index of the protective effects from fruits and vegetables. The two factors appeared to be independent in their effect on risk. This is a similar finding to a combined analysis of case-control studies of pancreatic cancer conducted in Canada and many other parts of the world, co-ordinated by the IARC (unpublished observations), that will be reported upon shortly.

Table 4 (*page S36*) indicates that 64% of pancreatic cancer is potentially preventable, of which a little over half could be expected from the elimination of smoking. It is likely that at least a 30% additional effect might come from dietary modification.

Early detection

In spite of the clear need to promote early detection of the disease (nearly all cases are inoperable when first diagnosed as a result of symptoms), there is no screening test available for pancreatic cancer.

Treatment

The high ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.98 illustrates that nearly all cases of pancreatic cancer die of the disease. In Saskatchewan the five-year relative survival rate for pancreatic cancer is 2% for males and 3% for females (National Cancer Institute of Canada, 1990). There is no indication at present of an advance in therapy that would improve this dismal outlook for patients with the disease.

3.13 MELANOMA OF THE SKIN

Prevention

By most indicators (Tables 1-3, *pp. S34-35*) melanoma of the skin is not a high priority cancer. However, with increasing incidence and, until recently, increasing mortality (there appears to have been stability in mortality from about 1985), there has to be some concern about what may be largely a preventable cancer. A number of studies (including a large study conducted in Canada) have pointed to two major groups of risk factors for the disease, constitutional factors and factors associated with sunlight exposure. The constitutional risk factors are those associated with fair skin, blue eyes and fair hair, and a tendency to burn but not tan after sun exposure. These are clearly not modifiable as such but point to high-risk groups who should be counselled to avoid unprotected sun exposure. In addition there may be genetic factors, as evidenced by the increased risk for those with the dysplastic nevus syndrome. The factors associated with

sunlight appear to be short-term exposure to intense sunlight and episodes of severe sunburning; longer-term exposure to sunlight (such as in occupational exposure) appears to have a smaller effect (Tomatis et al, 1990). Individuals with large numbers of nevi also appear to be at increased risk.

From the study of Elwood et al (1985) in Canada, it is possible to derive estimates of the attributable risks associated with sun exposure from recreation during the summer of 20 or more hours per season. With an odds ratio of 1.62 for such exposure compared to less or none, and with 0.44 of the population-based controls exposed, the PAR is 21%.

It is not clear how effective different approaches to encouraging the wearing of protective clothing and the use of sunscreen lotions are. This would seem to be an important area for cancer control research, especially in view of the possibility of a continuing increase in the amount of ultraviolet exposure from destruction of the ozone layer. Prevention of such destruction is clearly a role for governments and international agreements.

Early detection

Screening for malignant melanoma has been advocated in the form of total skin examinations by a professional, especially for those who are believed to be at high risk through operation of the risk factors described above. However, such screening is at an early stage of development. In Australia, New Zealand and the United Kingdom, public education programs have been mounted to enhance individual awareness of the problem of melanoma and to encourage self-referral for suspicious lesions. Substantial increases in the patient load at skin diagnostic clinics have been documented, with a large number of early cancers found. However, no evaluation studies have been completed to determine the impact of screening on mortality (Miller et al, 1990). Until such data are available, screening for malignant melanoma is not recommended as public health policy. Health promotion programs advocating enhanced individual awareness may be beneficial, but data are not available to confirm this.

Treatment

The low ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.2 points out that the majority of cases of melanoma of the skin do not die of the disease. The five-year relative survival rate for melanoma in Saskatchewan is 74% for males and 83% for females (National Cancer Institute of Canada, 1990). There is a relationship between depth of invasion in the skin and prognosis. There is no particular evidence, however, that further improvements in therapy will lead to a reduction in mortality from the disease.

3.14 KIDNEY CANCER

Prevention

Kidney cancer ranks 13th among cancer sites in terms of number of cases, 12th in number of deaths (Table 1, *page S34*) and 11th in premature mortality (Table 3, *page S35*). It is, however, an appreciable cause of childhood cancer (Table 2, *page S34*) and is fourth in rank order of importance in children (National Cancer Institute of Canada, 1990).

For this site, the major risk factor identified is cigarette smoking (Tomatis et al, 1990). Cancer of the renal pelvis has been shown to have even higher risks associated with smoking than renal cell cancer, but for both smoking is the major causal factor. Attributable risks for kidney cancer as a whole approximate 40% for men and 30% for women.

International comparisons show that kidney cancer is associated with dietary fat consumption (Armstrong and Doll, 1975), and there is some confirmatory evidence from analytic epidemiology studies (Committee on Diet and Health, 1989). It seems possible that at least 30% of kidney cancer is preventable by dietary modification, and this estimate is included in Table 4 (*page S36*).

Occupational associations for kidney cancer have been identified for coke oven workers, and increased risk was seen in the atomic bomb survivor population as well as in phenacetin abusers (Tomatis et al, 1990). There has been some anecdotal evidence that kidney cancer may follow rather intense chemical exposures, as in firemen. A study is currently ongoing in Toronto of the cancer and other risks associated with this occupation.

At present, the major cancer control measures that can be advocated for kidney cancer are elimination of smoking and reduction in dietary fat. Table 4 (*page S36*) shows that 67% of kidney cancers are potentially preventable.

Early detection

There has been little or no interest in screening for kidney cancer, and no screening test is available.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.43 suggests that less than half of the cases of kidney cancer die of the disease. However, the five-year relative survival rate for kidney cancer in Saskatchewan is only 41% for males and 43% for females (National Cancer Institute of Canada, 1990). I do not know the reason for this discrepancy. Treatment of Wilms tumour in children has resulted in improved survival over the last two decades. There is no particular evidence, however, that further improvements in therapy will lead to a reduction in mortality from the disease in adults.

3.15 BRAIN TUMOURS

Prevention

Although brain tumours are number 14 in rank based on number of cases, they are ninth in terms of cancer deaths (Table 1, *page S34*), seventh in premature mortality (Table 3, *page S35*) and have an appreciable incidence in children (Table 2, *page S34*) where they rank

second (after leukemia) in number of cases and deaths (National Cancer Institute of Canada, 1990). In addition, there is evidence that the mortality from brain tumours has been increasing in industrial countries (Davis et al, 1990), though a great deal of this could have occurred due to transfer of cause of death attributed to brain tumour from strokes with increasing precision of diagnosis. Nevertheless, brain tumours probably justify a greater effort in terms of etiologic research than they have been receiving.

Not a great deal is known of the etiology of brain tumours; indeed, it is not listed as a site for consideration of prevention by Tomatis et al (1990). There has been some interest in the possibility that occupational factors may increase risk, perhaps particularly in the petroleum industry, and that dietary factors involving exposure to nitrosamines may also increase risk. Brain tumours have also been suspected as associated with exposure to electromagnetic fields. All these factors are being further evaluated currently, and it is not possible to estimate an attributable risk for any of them. Table 4 (*page S36*) indicates that 70% of brain tumours are potentially preventable, however.

Early detection

There has been little or no interest in screening for brain tumours, and no screening test is available.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.7 indicates that the majority of cases of brain tumour die of the disease. The five-year relative survival rate for brain tumour in Saskatchewan is 25% for both sexes (National Cancer Institute of Canada, 1990). Treatment for brain tumours is largely local, with interest in the possibility that different approaches to radiotherapy may reduce morbidity and improve survival. It does not seem likely, however, that major reductions in mortality will follow improvement in therapy in the next few years.

3.16 OVARIAN CANCER

Prevention

Ovarian cancer is 15th in rank order according to number of cancer cases for both sexes combined, though it is 10th in both number of deaths (Table 1, *page S34*) and premature mortality (Table 3, *page S35*). However, as a cause of premature mortality in females, it is fourth after breast, lung and colorectal cancer (Table 3), and it also has an appreciable incidence in children (Table 2, *page S34*). Ovarian cancer probably justifies greater consideration than it often receives.

The incidence of ovarian cancer is quite strongly correlated with that of breast and endometrial cancers, and like them it is hormonally associated, so that it is not surprising that ovarian cancer shares many risk factors with breast and endometrial cancers. Thus nulliparous women are at higher risk than parous women, while factors associated with suppression of ovarian activity are protective (Tomatis et al, 1990).

There is a correlation between incidence of ovarian cancer and trends in dietary fat disappearance data (Armstrong and Doll, 1975). There have been several case-control studies evaluating dietary factors and ovarian cancer. Two have been positive for dietary fat, particularly animal fat consumption (Cramer et al, 1984; Shu et al, 1989). The more recent study was conducted in China with 172 case-control pairs. A significant ($P<0.01$) dose-response relationship was found between intake of fat from animal sources and risk of ovarian cancer, but plant fat was not associated with increased risk. Three other studies have also found evidence of a protective effect from fruit and vegetable consumption of betacarotene for ovarian cancer (Byers et al, 1983; La Vecchia et al, 1987; Slattery et al, 1989). A study is now under way in Toronto evaluating diet and ovarian cancer in more depth. It seems probable that benefit in terms of reduction in ovarian cancer may follow from dietary modification, and an estimate of 30% for the PAR is included in Table 4 (*page S36*).

Similar to endometrial cancer (but dissimilar to breast cancer), there appears to be a protective effect from the use of combination oral contraceptives. A study in women aged 20 to 54 showed a relative risk of 0.6 for ever-use of combination oral contraceptives (Centers for Disease Control, 1983). With 0.54 of the population-based controls exposed, 26% of ovarian cancer in this age group should be preventable by COC use. It will require study at a later date to determine whether women at older ages will also experience a protective effect on ovarian cancer from previous COC use.

There is not as much variation internationally for ovarian cancer as for some other cancer sites. Nevertheless, Table 4 (*page S36*) indicates that just over half of ovarian cancer is potentially preventable. It is unlikely that the low rate in the comparison registry is due to a protective effect from oral contraceptives.

Early detection

Screening for ovarian cancer is of some interest, in part because it is now the most important gynecological cause of cancer mortality in Canada. Two screening tests are under consideration, ultrasound and a monoclonal antibody (Ca 125). However, both seem to be relatively non-specific, though research is being conducted in a number of centres on their use (Miller et al, 1990). At present, however, screening for ovarian cancer cannot be recommended as public health policy.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.63 indicates that the majority of cases of ovarian cancer die of the disease. The five-year relative survival rate for ovarian cancer in Saskatchewan is 37% (National Cancer Institute of Canada, 1990). It is clear that there is room for improvement in therapy to reduce mortality from the

disease. There was hope that with the advent of cis-platinum, mortality from the disease might be reduced in the general population (as distinct from the improved survival seen in clinical trials). There is some evidence that this may be occurring to a limited extent in Ontario (EA Clarke, personal communication, 1990). Given the delay in mortality data, the next few years will be critical in determining whether improved therapy has resulted in a reduction in mortality from the disease.

3.17 CERVICAL CANCER

Prevention

Although cervical cancer currently places 16th in rank order for number of both cancer cases and deaths (Table 1, *page S34*) and 14th in terms of premature mortality (Table 3, *page S35*), cervical cancer is the second most frequent cancer in women worldwide (Parkin et al, 1988) and would be far more frequent in Canada if it were not for screening. This justifies regarding cervical cancer as a site warranting some priority of action and, indeed, new measures to ensure that the existing programs of control based on screening become more effective and efficient (see below).

Cancer of the cervix is strongly associated with early age at first intercourse and multiple sexual partners in both males and females, supporting a venereally transmitted agent as the principal cause of the disease. Other factors that may have a causal role include parity, cigarette smoking and oral contraceptives. These risk factors also tend to be associated with the precursors sought during screening, carcinoma in situ and the more advanced stages of dysplasia.

Much evidence suggests that human papillomavirus (HPV) infections of the cervix may be a cause of cancer of the uterine cervix. Animal and experimental studies provide the strongest evidence suggesting that certain HPV types, including types 6, 11, 16, 18, 31, 33 and 35, play a role in the occurrence of some intraepithelial lesions and some cancers of the uterine cervix (Koutsky et al, 1988). HPV DNA is found in cell lines established from cervical cancers and most of these cell lines contain either HPV-16 or HPV-18 DNA that is integrated into the host cell genome. Experimentally, HPV-16 DNA is capable of immortalizing keratinocytes in vitro and can induce malignant transformation in rodent cells. HPV-6 and HPV-11 are detected more frequently in mild dysplasia, whereas HPV types 16 and 18 are the dominant types detected in severe dysplasia and in invasive cancers.

In contrast, the epidemiological evidence linking HPV with cancer of the cervix is not as strong. A case-control study of invasive cervical cancers in Latin America revealed a significantly increased risk of cervical cancer among women with HPV-16/18 infection after adjusting for other known risk factors for the disease (Reeves et al, 1989), though the prevalence of HPV was lower in the regions of Panama at highest risk of cervical cancer. However, a prevalence survey in two areas of Brazil found no evidence of shared risk factors for genital HPV infection and cervical cancer (Villa et al, 1989). Further, studies in Greenland and Denmark found no evidence of higher HPV infection rates in Greenland (Kjaer et al, 1988), even though the incidence of cervical cancer is higher in Greenland. In contrast, there was evidence of higher infection with herpesvirus type 2 in Greenland, and a higher prevalence of risk factors for the disease associated with sexual activity (Kjaer et al, 1989). Women with multiple sexual partners revealed a significantly lower risk for all types of HPV than women with few partners (Kjaer et al, 1990a).

Research is needed on the natural history of HPV infections in human populations. We lack longitudinal information on occurrence of HPV infection among normal women and on the incidence of intraepithelial lesions or cervical cancer among infected women. One Canadian series, however, suggests that mild to moderate cervical dysplasia associated with HPV infection eventually spontaneously disappears or, at worse, lingers on over many months in a mild to moderate form (Carmichael and Maskens, 1989). Therefore the significance of having an HPV infection remains unclear, as the data so far available do not preclude it being a "passenger" virus (Kjaer et al, 1990b).

An association between cigarette smoking and cancer of the cervix and its precursors has been found in a number of studies (Tomatis et al, 1990). Although the association could be due to residual confounding from the true cause, if it were causal, with a relative risk from most studies of roughly 2 and with about 30% of the female population being smokers, the PAR in Canada would be approximately 23% (Table 4, *page S36*). If the venereally transmitted cause of the disease is a necessary cause and if it were possible to vaccinate against it, cancer of the cervix could be largely eliminated. Pending such an eventuality, measures to reduce sexual transmission of the agent using barrier contraceptives could have some effect and are also compatible with the campaign against AIDS. An estimate of the likely effect of such measures is not available.

Table 4 (*page S36*) indicates that 62% of cervical cancer is potentially preventable. The comparison registry is Israel, using the rates for all Jews or Jews born in Europe or America, so this difference is likely to represent the influence of preventable factors rather than the effect of screening or incomplete registration.

Early detection

A number of reviews, including those of the Canadian task forces on screening for cancer of the cervix (Task Force, 1976; 1982), have concluded that screening for cervical cancer was effective in reducing incidence and mortality, but that attention needed to be paid to the organizational aspects of screening for maximal effectiveness. It was the organized programs that showed the greatest effect while using less resources than the unorganized programs.

Essential elements of an organized program include the following:

- individual women in the target population who are identifiable;
- available measures to guarantee high coverage and attendance, such as a personal letter of invitation;
- adequate field facilities for taking the smears and adequate laboratory facilities to examine them;
- an organized quality control program on the taking of the smears and on interpreting them;
- adequate facilities for diagnosis and for appropriate treatment of confirmed neoplastic lesions;
- a carefully designed and agreed referral system for management of any abnormalities found and for providing information about normal screening tests;
- organized evaluation and monitoring of the total program (Hakama et al, 1985).

Canadian programs for screening for cancer of the cervix lack the first two elements. It is a paradox that we accept without question that dentists can recall women for routine examinations, but we do not expect this of family physicians or gynecologists. A case-control study in Toronto found that, among women who had visited a physician in the last five years, the proportion of cases of cervical cancer who had a cytology smear was significantly lower than in the neighbourhood controls free of the disease; this difference was greater in the poor and the elderly (Clarke and Anderson, 1979). This observation suggests that not all physicians are aware of the importance of screening.

An element of the organization of cervical cancer screening programs that has caused great controversy has been the optimal frequency of rescreening and the appropriate ages to initiate and stop screening. The results of an IARC study based on the records of a number of screening programs in Europe and Canada show that one, or preferably two, negative smears are followed for at least five years by low risk (IARC Working Group, 1986). The findings were used to estimate the optimal frequency of rescreening. Starting screening at age 25 and stopping at age 64 with three-year intervals gives 90% of the maximal protection and requires only 13 tests in a lifetime. Screening starting at age 20 with annual screens gives only just over 90% protection, yet requires 45 tests in a lifetime. Thus the marginal yield in a population from annual compared to three-yearly screenings is minimal. The problem with recommending annual tests is that resources will be wasted that could be used to target those who are at high risk. The concern over high-risk women is not whether or not they should have annual screening, but whether or not they are screened at all. The elderly indigent woman who has never been screened, or screened many years before, is at particularly high risk.

There was a change in the recommended screening frequency in Canada from the first task force report (1976) to the second (1982), in that the latter regarded all women under the age of 35 as being at high risk for the disease and recommended annual screening for them. The IARC project could find no justification for such a schedule. A recent analysis of British Columbia screening data has provided no evidence that women born in 1944-1948 had a more rapid progression of dysplasia or carcinoma in situ than women who belonged to older birth cohorts (Miller et al, 1991b). There seems, therefore, to be little justification for annual screening at any age. However, there is an urgent need in Canada to ensure that the previously unscreened or poorly screened are screened regularly, and this seems unlikely to be accomplished unless the organizational principles summarized above are followed. It is relevant that the two Canadian task forces strongly recommended the establishment of regional registries for cervical cancer screening programs, but that so far these recommendations have been ignored everywhere except in Manitoba, where recently it was agreed that a computerized register should be set up based on data from the Manitoba Health Insurance Commission and from cytology registries.

Recently a Canadian workshop has proposed revised recommendations on screening for cancer of the cervix (Miller et al, 1991a). These include the following recommendations:

- Governments should encourage and support the development of organized cervical cytology screening programs designed to reduce the morbidity and mortality from carcinoma of the cervix.
- All women who have had sexual intercourse who are aged 18 and over should be encouraged to enter a cervical cytology screening program.
- Such women should generally be advised to be rescreened every three years to the age of 69.
- Women over the age of 69 who have never had biopsy-confirmed severe dysplasia or carcinoma in situ (CIN III) and who have had at least two satisfactory normal smears and no positive smears in the last nine years can be dropped from a screening program for squamous cell cancer of the cervix.

The Workshop Group emphasized that the recommended screening frequencies should be established as formal policy only when there are high-quality laboratory services for the reading of cytology smears with established quality-control systems and information systems to monitor the frequencies and to issue reminders to attend at the recommended intervals. Recommendations were made on the establishment of information systems, on laboratories, on recruitment of women into screening and on other aspects of screening. Table 4 (*page S36*) indicates that screening women aged 20 to 69 should reduce the incidence of the disease by 60%. This is lower than the theoretical maximum of 90% from the simulations conducted by the IARC Working Group on Cervical Cancer Screening (1986) because it is probably unrealistic to expect much more than a population compliance of 80% (rather than the assumption made in the simulation of 100%) and in recognition of the fact that

part of the reduction in incidence of cervical cancer in Canada in the last 20 years has come from screening. It is relevant, however, that if the Canadian incidence rate is compared with that from Finland (the country with the most effective screening program for cervical cancer in the world), the proportion of the disease preventable by screening in Canada is 48%, and it is likely that Finland has not yet seen the final plateauing of its incidence from the disease.

Treatment

The ratio of deaths to cases in Table 1 (*page S34*) of 0.29 suggests that the majority of cases of cervical cancer do not die of the disease. The five-year relative survival rate for cervical cancer in Saskatchewan is 66% (National Cancer Institute of Canada, 1990). Further reduction in mortality from the disease is largely dependent on reducing the proportion of advanced cases of the disease that present for treatment through more effective screening programs, rather than through advances in the effectiveness of therapy.

4. Overall Effect of Prevention and Early Detection

Doll and Peto (1981) estimated the proportion of cancers in the United States that seemed likely to be preventable. However, their range for diet was extremely wide and they were criticized for restricting their attention to deaths under age 65. In addition, their percentage for occupation was too low since they eliminated the overlap with tobacco. Accordingly, I repeated their calculations using Canadian data based on all ages and more modern studies (Miller, 1984), and more recently, the IARC has attempted the same exercise (Tomatis et al, 1990). The text table below updates my previous calculations relating to deaths, incorporating the PAR estimates for tobacco and diet from the present review, on the basis of Tables 5 and 6 (*page S37*).

Causes of cancer deaths in Canada (%)

Tobacco	29	Parity	4
Diet	20	Sexual activity	3
Occupation	9	Sunlight	1
Family history	8	Drugs	1
Alcohol	6	Radiation	1

The percentage inserted for diet in this table is lower than I originally computed (32%), partly because recent studies have not produced as high estimates of risk as originally assumed and partly because of more realistic estimates of what may be currently achievable.

As these percentages are based on population attributable risks, they should not be expected to add up to 100%. This is because of the overlap between tobacco and occupation, tobacco and alcohol, and even tobacco and diet, etc. "Family history" overlaps with diet, largely because of breast and colorectal cancers, and only applies to a small proportion of what are regarded as genetically induced tumours. There is no line for viruses, though part of that currently put in "Sexual activity" (for cancer of the cervix) could be regarded as associated with viruses. If "genetics" as such were to be included, I should probably add another 100%, as it is likely that all cancer has a genetic as well as an environmental basis. Thus if we knew all the causes of cancer, because of its multicausal nature, these percentages would markedly exceed 100%. Nevertheless, the table can be interpreted to mean that if the listed cause were to be removed, that proportion of cancer deaths would be eliminated. As the overlap between diet and tobacco is probably very small and as additional proportions can be added from some of the other causes, one can conclude that at least 50% of cancer deaths are preventable if current knowledge were to be effectively applied.

If the causal calculations are repeated for cancer incidence rather than deaths, the percentages for tobacco and diet fall and that for sunlight rises substantially. This is because of the large number of squamous and basal cell carcinomas induced by sunlight that have to be factored in for calculations related to incidence data. (Many cancer registries, including that of Ontario, do not register such cancers; hence the data for all cancers included in *Canadian Cancer Statistics* excludes non-melanoma skin cancer, and for this reason they were also excluded in Tables 5 and 6 [*page S37*].) Including these carcinomas by estimating the rate for Canada as a whole from those registries that do report on non-melanoma skin cancer, my calculations then become 19% for sunlight, 18% for tobacco and 17% for diet, with corresponding reductions in the other percentages.

It is important to recognize that the percentages in the table, though theoretically achievable on the basis of current knowledge, should really be regarded as targets. To completely eliminate smoking is the goal; whether it is achievable in the immediate future is doubtful. For diet, achieving complete effectiveness is also going to be difficult. Even though the effect of dietary factors has probably been underestimated in Table 4 (*page S36*) and Table 6 (*page S37*), it is unlikely that the diet of the total population could be reduced simply to the lowest risk levels that have been used for the calculation of the PARs. Rather the distribution of consumption would move down, even with an effective intervention, still leaving some members of the population in the upper consumption levels, so that the effect actually achieved may be less than the theoretical maximum effect.

4.1 TIME TO EFFECT

There is a time scale that has to be borne in mind for the impact of the approaches discussed on both primary and secondary prevention. Although we can expect a fairly immediate partial impact for all these factors, a long time period is going to be required to see the complete effect of these interventions. For complete elimination of the effects of smoking, it will be necessary to prevent a complete generation of young people from becoming addicted. The effects of smoking are not completely eliminated by smoking cessation; rather, it seems that the risk incurred by the time of quitting largely persists. Therefore the current generation of addicted smokers will have to die

out, and not be replaced by succeeding generations, before the complete effect of smoking could be seen. This process could easily take 100 years or more. Delays will also occur before the full effect of dietary modification is seen. This is particularly true for changes in diet and nutrition related to the improvement one might hope to see in breast cancer incidence, because the major effect will occur only if the initial changes are made for women in their teens and 20s. For colon cancer, an earlier effect may be anticipated. Colon cancer would seem to be the index cancer to evaluate as it changes in incidence relatively rapidly following migration.

For screening, there will be a delay before the necessary organization is put in place, before full compliance of the population is achieved and before the effect seen in the experimental studies is fully manifested, resulting in a minimum delay period of 10, and more likely 20, years.

However, delay in effect is no excuse for not introducing the measures that we believe are effective now in the population, because changes introduced now could result in important dividends in the next century.

4.2 SUMMARY

Table 7 (*page S38*) summarizes the evidence that has been adduced on the effect of prevention and early detection measures. The column headed "Priority Rank" is my personal estimate for the priority of the cancer site considered in terms of both immediate action and research. The percentage estimates of PAR are derived from Table 4 (*page S36*), but are not a sum of the estimates for some of the sites because of probable overlap in effects. The three columns under "Primary Prevention" indicate the needs for research, the opportunity now for education of the public and the extent to which government regulation is needed. Regulations will assist for both smoking elimination and dietary modification (the latter in mandating informative labelling of foods and in setting standards that result in lower fat consumption), as well as for melanoma prevention in reducing the use of chemicals that affect the ozone layer. The three columns under "Screening" show that much is needed in terms of research, and at present, other than for breast and cervical cancers, the contribution of screening to cancer control is unknown.

The estimates derived in this report combine to suggest that at least 50% of cancer deaths and between 40% to 50% of cancer cases are preventable by the full and effective application of current knowledge. The main benefit from actions taken, however, is likely to be seen well into the 21st century.

5. References

Adami HO, Lund E, Bergström R, et al. Cigarette smoking and the risk of breast cancer in young women. Br J Cancer 1988;58:832-7.

Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int J Cancer 1975;15:617-31.

Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Carter CL, et al. Body fat distribution and breast cancer in the Framingham study. JNCI 1990;82:286-90.

Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. New Engl J Med 1989;321:293-7.

Buiatti E, Palli D, Decarli A, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. Int J Cancer 1989;44:611-6.

Buatti E, Palli D, DeCarli A, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy: II. Association with nutrients. Int J Cancer, 1990;45:896-901.

Byers T, Marshall J, Graham S, et al. A case-control study of dietary and non-dietary factors in ovarian cancer. JNCI 1983;71:681-6.

Carmichael JA, Maskens PD. Cervical dysplasia and human papillomavirus. Am J Obstet Gynecol 1989;160:916-8.

Carroll KK, Gammal EB, Plunkett ER. Dietary fat and mammary cancer. Can Med Assoc J 1968;98:590-4.

Centers for Disease Control. Cancer and steroid hormone study: combination oral contraceptives use and the risk of ovarian cancer. JAMA 1983;249:1596-9.

Centers for Disease Control. Cancer and steroid hormone study: combination oral contraceptives use and the risk of endometrial cancer. JAMA 1987;257:796-800.

Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Miller AB, Prorok PC. UICC workshop of the project on evaluation of screening programmes for gastrointestinal cancer. Int J Cancer 1986;37:329-34.

Chu SY, Lee NC, Wingo PA, Webster LA. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. Am J Epidemiol 1989;130:867-77.

Clarke EA, Anderson TW. Does screening by "Pap" smears help prevent cervical cancer? Lancet 1979;2:1-4.

Committee on Diet and Health, National Research Council. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington (DC): National Academy Press, 1989.

Council on Scientific Affairs. Cancer risk of pesticides in agricultural workers. JAMA 1988;260:959-66.

Cramer DW, Welch WR, Hutchison GB, et al. Dietary animal fat in relation to ovarian cancer risk. Obstet Gynecol 1984;63:833-8.

Davis DL, Hoel D, Percy C, et al. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? Ann NY Acad Sci 1990;609:191-204.

de Verdier MG, Hagman U, Steineck G, et al. Diet, body mass and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. Int J Cancer 1990;46:832-8.

Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. JNCI 1981;66:1119-308.

Ebeling K and Nischan P. Screening for lung cancer--results from a case-control study. Int J Cancer 1987;40:141-4.

Eddy DM. Setting priorities for cancer control programs. JNCI 1986a;76:187-99.

Eddy DM. A computer-based model for designing cancer control strategies. NCI Monogr 1986b;2:75-82.

Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB, Pearson JCG. Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure--the Western Canada melanoma study. Int J Cancer 1985;35:427-33.

Folsom AR, Kaye SA, Prineas RJ, et al. Increased incidence of carcinoma of the breast associated with abdominal adiposity in postmenopausal women. Am J Epidemiol 1990;131:794-803.

Frudenheim JL, Graham S, Marshall JB, et al. A case-control study of diet and rectal cancer in Western New York. Am J Epidemiol 1990;131:612-24.

Graham S, Marshall J, Haughey B, et al. Dietary epidemiology of cancer of the colon in Western New York. Am J Epidemiol 1988;128:490-503.

Greenwald P, Caban CE. A strategy for cancer prevention and control research. Bull WHO 1986;64:73-8.

Greenwald P, Sondik EJ, eds. Cancer control objectives for the nation: 1985-2000. NCI Monogr No 2, 1986.

Hakama M, Chamberlain J, Day NE, et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. Br J Cancer 1985;52:669-73.

Higginson J. Present trends in cancer epidemiology. In: Morgan JF, ed. Proceedings of the Eighth Canadian Cancer Research Conference; Honey Harbour (Ont). Oxford: Pergamon Press, 1969:40-75.

Hirayama T, Hisamichi S, Fujimoto I, et al. Screening for gastric cancer. In: Miller AB, ed. Screening for cancer. Orlando (Fla): Academic Press, 1985:367-76.

Howe GR, Burch JD, Miller AB, et al. Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients, and bladder cancer. JNCI 1980;64:701-13.

Howe GR, Freidenreich CM, Jain M, Miller AB. A cohort study of fat intake and risk of breast cancer. JNCI 1991a;83:336-40.

Howe GR, Hirohata T, Hislop TC, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. JNCI 1990a;82:561-9.

Howe GR, Jain M, Miller AB. Dietary factors and risk of pancreatic cancer: results of a Canadian population-based case-control study. Int J Cancer 1990b;45:604-8.

Howe GR, Rohan T, De Carli A, et al. The association between alcohol and breast cancer risk: evidence from the combined analysis of six dietary case-control studies. Int J Cancer 1991b;47:707-10.

International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 42, Silica and some silicates. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987a.

International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Suppl 7, Overall evaluations of carcinogenecity: an updating of IARC monographs volumes 1-42. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987b.

IARC Working Group on Cervical Cancer Screening. Summary chapter. In: Hakama M, Miller AB, Day NE, eds. Screening for cancer of the uterine cervix. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986:133-42. IARC Scientific Publications No 76.

Jain M, Burch JD, Howe GR, Risch HA, Miller AB. Dietary factors and risk of lung cancer: results from a case-control study, Toronto, 1981-1985. Int J Cancer 1990;45:287-93.

Jain M, Cook GM, Davis FG, et al. A case-control study of diet and colo-rectal cancer. Int J Cancer 1980;26:757-68.

Kaldor JM, Day NE, Shiboski S. Epidemiological studies of anticancer drug carcinogenicity. In: Schmahl D, Kaldor JM, eds. Carcinogenicity of alkylating cytostatic drugs. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986:189-201. IARC Scientific Publications No 78.

Kjaer SK, De Villiers E-M, Haugaard BJ, et al. Human papillomavirus, herpes simplex virus and cervical cancer incidence in Greenland and Denmark: a population-based cross-sectional study. Int J Cancer 1988;41:518-24.

Kjaer SK, Teisen C, Haugaard BJ, et al. Risk factors for cervical cancer in Greenland and Denmark: a population-based cross-sectional study. Int J Cancer 1989;44:40-7.

Kjaer SK, Engholm G, Teisen C, et al. Risk factors for cervical human papillomavirus and herpes simplex infections in Greenland and Denmark: a population-based study. Am J Epidemiol 1990a;131:669-82.

Kjaer SK, Poll P, Jensen H, et al. Abnormal Papanicolau smear: a population-based study of risk factors in Greenlandic and Danish women. Acta Obstet Gynecol Scand 1990b;69:79-86.

Koroltchouk V, Stanley K, Stjernsward J, Mott K. Bladder cancer: approaches to prevention and control. Bull WHO 1987;65:513-20.

Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Epidemiol Rev 1988;10:122-63.

La Vecchia C, Decarli A, Nigri E, et al. Dietary factors and risk of epithelial ovarian cancer. JNCI 1987;79:663-9.

Le Marchand L, Yoshizawa CN, Kolonel LN, Hankin JH, Goodman MT. Vegetable consumption and lung cancer risk: a population-based case-control study in Hawaii. JNCI 1989;81:1158-64.

Levin DL, Gail MH, Kessler LG, et al. A model for projecting cancer incidence and mortality in the presence of prevention, screening and treatment programs. NCI Monogr 1986;2:83-93.

Longnecker MP, Berlin JA, Orza MJ, Chalmers TC. The meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. JAMA 1988;260:652-6.

Longnecker MP, Orza MJ, Adams ME, et al. A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. Cancer Causes and Control 1990;1:59-68.

Lubin F, Wax Y, Modan B. Role of fat, animal protein, and dietary fiber in breast cancer etiology: a case-control study. JNCI 1986;77:605-12.

Macquart-Moulin G, Riboli E, Cornée J, Charnay B, Berthezene P, Day N. Case-control study on colorectal cancer and diet in Marseille. Int J Cancer 1986;38:183-91.

McLaughlin JK, Gridley G, Block G, et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancer. JNCI 1988;80:1237-43.

Miller AB. Asbestos fibre dust and gastro-intestinal malignancies: review of literature with regard to a cause/effect relationship. J Chronic Dis 1978a;31:23-33.

Miller AB. An overview of hormone-associated cancers. Cancer Res 1978b; 38:3985-90.

Miller AB. The information explosion--the role of the epidemiologist. Cancer Forum 1984;8:67-75.

Miller AB. The ethics, the risks and the benefits of screening. Biomed Pharmacother 1988a;42:439-42.

Miller AB, ed. European School of Oncology Monographs. Diet and the aetiology of cancer. Heidelberg: Springer Verlag, 1988b.

Miller AB. Diet and cancer: a review. Acta Oncologica, Review in Oncology 1990a;3:87-95.

Miller AB. Breast cancer screening: who should be included? J Gen Intern Med 1990b;5:S19-22.

Miller AB. Risk/benefit considerations of anti-estrogen/estrogen therapy in healthy postmenopausal women. Prev Med 1991;20:79-85.

Miller AB, Anderson G, Brisson J, Laidlaw J, Le Pitre N, Malcolmson P, et al. Report of a national workshop on screening for cancer of the cervix. Can Med Assoc J 1991a;145:1301-25.

Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. Int J Cancer 1990;46:761-9.

Miller AB, Howe GR, Jain M, Craib KJP, Harrison L. Food items and food groups as risk factors in a case-control study of diet and colorectal cancer. Int J Cancer 1983;32:155-61.

Miller AB, Knight J, Narod S. The natural history of cancer of the cervix, and the implications for screening policy. In: Miller AB, et al, eds. Cancer screening. Cambridge: Cambridge University Press, 1991b: 141-52.

Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan S, eds. Cancer incidence in five continents, Volume 5. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987. IARC Scientific Publications No 88.

National Cancer Institute of Canada. Canadian cancer statistics 1990. Toronto (Can): National Cancer Institute of Canada, 1990.

NCIC Advisory Committee on Cancer Control. Position statement on cancer control in Canada [internal document]. National Cancer Institute of Canada, 1991.

Oettlé AG. Cancer in the South African Bantu. In: Raven RW, ed. Cancer progress. London: Butterworth, 1960:232-40.

Oshima A. Screening for stomach cancer: the Japanese program. In: Chamberlain J, Miller AB, eds. Screening for gastrointestinal cancer. Toronto: Hans Huber, 1988:65-70.

Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. Int J Cancer 1988;41:184-97.

Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, et al. "Hormonal" risk factors, "breast tissue age" and the age-incidence of breast cancer. Nature 1983;303:767-70.

Prentice RL, Kakar F, Hursting S, Sheppard L, Klein R, Kushi LH. Aspects of the rationale for the women's health trial. JNCI 1988;80:802-14.

Prorok PC, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Miller AB. UICC Workshop on the Evaluation of Screening Programmes for Cancer. Int J Cancer 1984;34:1-4.

Reeves WC, Brinton LA, Garcia M et al. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America. N Engl J Med 1989;320:1437-41.

Richardson S, de Vincenzi I, Pujol H, Gerber M. Alcohol consumption in a case-control study of breast cancer in Southern France. Int J Cancer 1989;44:84-9.

Risch HA, Burch JD, Miller AB, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the urinary bladder. Am J Epidemiol 1988;127:1179-91.

Risch HA, Jain M, Choi NW, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. Am J Epidemiol 1985;122:947-57.

Rohan TE, McMichael AJ. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. Int J Cancer 1988;41:695-9.

Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer: review and meta-analysis. Cancer 1990;66:2253-63.

Rosenberg L, Palmer JR, Miller DR, Clarke EA, Shapiro S. A case-control study of alcoholic beverage consumption and breast cancer. Am J Epidemiol 1990;131:6-14.

Rossing MA, Vaughan TL, McKnight B. Diet and pharyngeal cancer. Int J Cancer 1989;44:593-7.

Selby JV, Friedman GD, Collen MF. Sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer: the Kaiser Permanente multiphasic evaluation study. J Clin Epidemiol 1988;41:427-34.

Shu XO, Gao YT, Yuan JM, et al. Dietary factors and epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 1989;59:92-6.

Slattery ML, Schuman KL, West DW, et al. Nutrient intake and ovarian cancer. Am J Epidemiol 1989;130:497-502.

Stjernsward J, Stanley D, Eddy D, et al. National cancer control programs and setting priorities. Cancer detection and prevention 1986;9:113-24.

Task Force on Cervical Cancer Screening Programs. Cervical cancer screening programs. Can Med Assoc J 1976;114:1003-33.

Task Force on Cervical Cancer Screening Programs. Cervical cancer screening programs 1982. Ottawa: Health and Welfare Canada, Health Services and Promotion Branch, 1982.

Tomatis L, Aitio A, Day NE, Heseltine E, et al. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1990. IARC Scientific Publications No 100.

Toniolo P, Riboli E, Protta F, Charrel M, Cappa APM. Breast cancer and alcohol consumption: a case-control study in Northern Italy. Cancer Res 1989;49:5203-6.

Vatten LJ, Kvinnsland S. Body mass index and risk of breast cancer: a prospective study of 23,826 Norwegian women. Int J Cancer 1990a;45:440-4.

Vatten LJ, Kvinnsland S. Body height and risk of breast cancer: a prospective study of 23,831 Norwegian women. Br J Cancer 1990b;61:831-85.

Villa LL, Franco ELF, Ludwig Institute for Cancer Research Human Papillomavirus Study Group. Epidemiologic correlates for cervical neoplasia and risk of human papillomavirus infection in asymptomatic women in Brazil. JNCI 1989;81:332-40.

Vineis P, Simonato L. Estimates of the proportion of bladder cancers attributable to occupation. Scand J Work Environ Hlth 1986;12:55-60.

Warnakulasuriya KAAS, Ekanayake ANI, Sivayoham S, et al. Utilisation of primary health care workers for early detection of oral cancer and precancer cases in Sri Lanka. Bull WHO 1984;62:243-50.

Whittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, et al. Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. JNCI 1990;82:915-26.

WHO Regional Office for Europe. Second WHO Workshop on National Cancer Control Policy Development. Copenhagen: World Health Organization, 1990. EUR/ICP/CAN 115(2)9197r.

Wigle DT, Semenciw RM, Wilkins K, et al. Mortality study of Canadian male farm operators: non-Hodgkin's lymphoma and agricultural practices in Saskatchewan. JNCI 1990;82:575-82.

Willett WC, Browne ML, Bain C, et al. Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. Am J Epidemiol 1985;122:731-40.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987a;316:228.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987b;316:1174-80.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. N Engl J Med 1990;323:1664-72.

The Workshop Group. Reducing deaths from breast cancer in Canada. Can Med Assoc J 1989;141:199-201.

World Health Organization. Guiding principles for formulation of national cancer control programmes in developing countries. Geneva: World Health Organization, 1984. Technical Document CAN/84.1.

Young TB. A case-control study of breast cancer and alcohol consumption habits. Cancer 1989;64:552-8.

APPENDIX

TABLE 1

Estimated number of newly diagnosed cases and deaths for major sites of cancer and ratio of deaths to cases, Canada, 1990[a]

Cancer Site	Both Sexes		Death/Cases Ratio	Sex Ratio, M/F		Rank	
	Cases	Deaths		Cases	Deaths	Deaths	Survival
All cancers[b]	103200	54500	0.53	1.10	1.22	–	–
Lung	17300	14300	0.83	2.14	2.18	1	15
Colorectal	15100	5900	0.39	1.04	1.03	2	8
Breast	13400	4900	0.37	0.00	0.00	3	7
Prostate	10300	3300	0.32	1.00	1.00	4	5
Lymphoma	5800	2700	0.47	1.15	1.16	5	10
Bladder	5000	1140	0.23	2.85	2.35	11	3
Body of the uterus	3100	560	0.18	0.00	0.00	14	1
Stomach	2950	2010	0.68	1.68	1.64	7	13
Leukemia	2950	1860	0.63	1.36	1.30	8	12
Oral, etc.	2920	980	0.34	2.56	2.50	13	6
Pancreas	2750	2700	0.98	1.04	1.08	6	16
Melanoma of the skin	2600	520	0.20	0.86	1.36	15	2
Kidney	2550	1090	0.43	1.55	1.60	12	9
Brain	1970	1370	0.70	1.26	1.25	9	14
Ovary	1900	1200	0.63	0.00	0.00	10	11
Cervix	1300	380	0.29	0.00	0.00	16	4

[a] Modified from *Canadian Cancer Statistics 1990*, Tables 2-5 (National Cancer Institute of Canada, 1990)
[b] Excluding an estimated 43,000 cases of non-melanoma skin cancer

TABLE 2

Cumulative incidence (percent) of cancer by site, age group and sex, 1978-1982

Cancer Site	Males			Females		
	0 -19	20-64	65-84	0 -19	20-64	65-84
All cancers	0.30	14.1	48.9	0.26	15.0	26.4
Lung	0.00	3.4	9.6	0.00	1.2	1.8
Colorectal	0.00	1.9	7.3	0.00	1.7	5.5
Breast	0.00	0.0	0.1	0.00	4.8	5.8
Prostate	0.00	1.1	11.6	–	–	–
Lymphoma	0.03	0.5	1.2	0.01	0.5	0.9
Bladder	0.00	0.9	3.8	0.00	0.3	0.9
Body of the uterus	–	–	–	0.00	1.2	1.5
Stomach	0.00	0.6	2.5	0.00	0.3	1.1
Leukemia	0.08	0.4	1.4	0.07	0.2	0.8
Oral, etc.	0.00	1.0	1.9	0.00	0.1	0.5
Pancreas	0.00	0.4	1.6	0.00	0.2	1.0
Melanoma of the skin	0.00	0.4	0.4	0.00	0.4	0.3
Kidney	0.01	0.5	1.0	0.01	0.2	0.5
Brain	0.05	0.4	0.4	0.04	0.3	0.3
Ovary	–	–	–	0.01	0.8	1.0
Cervix	–	–	–	0.00	0.8	0.5

TABLE 3

Person years of life lost (PYLL) and lifetime probability of death (LPD) from cancer, Canada, 1987[a]

Cancer Site	TOTAL PYLL	Rank	Males		Females	
			PYLL	LPD (%)	PYLL	LPD (%)
All cancers	758,000	–	371,000	25.7	387,000	21.8
Lung	188,000	1	121,000	8.1	67,000	3.3
Colorectal	78,000	3	37,000	2.9	41,000	3.1
Breast	88,000	2	–	–	88,000	4.0
Prostate	26,000	9	26,000	3.2	–	–
Lymphoma	40,000	4	21,000	1.2	19,000	1.2
Bladder	11,000	13	8,000	0.9	3,000	0.4
Body of the uterus	6,000	16	–	–	6,000	0.4
Stomach	29,000	8	17,000	1.4	12,000	0.9
Leukemia	34,000	6	19,000	1.0	15,000	0.8
Oral, etc.	14,000	12	10,000	1.2	4,000	0.3
Pancreas	37,000	5	18,000	1.3	19,000	1.3
Melanoma of the skin	10,000	14	5,000	0.2	5,000	0.2
Kidney	17,000	11	10,000	0.6	7,000	0.4
Brain	31,000	7	17,000	0.6	14,000	0.5
Ovary	22,000	10	–	–	22,000	1.1
Cervix	10,000	14	–	–	10,000	0.4

[a] Adapted from *Canadian Cancer Statistics 1990* (National Cancer Institute of Canada, 1990)

TABLE 4

Estimates of potential effects of prevention or early detection on cancer incidence

Cancer Site	Action	Incidence Reduction	
		PAR[a]	Potentially Preventable
Lung	Eliminate smoking	90%	60%
	Reduce occupational exposure to carcinogens	20%	
Colorectal	Reduce fat and increase vegetable consumption	60%	77%
Breast	Reduce fat and increase vegetable consumption	27%	70%
	Reduce obesity (postmenopausal women)	12%	
	Screen women aged 50 to 69	25%[b]	
Prostate	Reduce fat consumption	20%	78%
Lymphoma	Reduce exposure to herbicides and pesticides	?	86%
Bladder	Eliminate smoking and reduce dietary cholesterol	60%	73%
	Reduce occupational exposure to carcinogens	27%	
Body of the uterus	Reduce obesity	30%	82%
	Protective effect of oral contraceptives (ages 20-54)	28%	
Stomach	Reduce nitrite in cured meats and salt-preserved foods, and increase fruit and vegetable consumption	80%	52%
Leukemia	Reduce exposure to radiation and benzene	?	70%
Oral, etc.	Eliminate smoking and reduce alcohol	80%	68%
	Increase fruit and vegetable consumption	10%	
Pancreas	Eliminate smoking	40%	64%
	Reduce sugar and increase vegetable consumption	30%	
Melanoma of the skin	Reduce unprotected exposure to sunlight	20%	77%
Kidney	Eliminate smoking	40%	67%
	Reduce fat consumption	30%	
Brain	Reduce occupational exposure to carcinogens	?	70%
Ovary	Reduce fat consumption	30%	53%
	Protective effect of oral contraceptives (ages 20-54)	26%	
Cervix	Eliminate smoking	23%	62%
	Encourage use of barrier contraceptives	?	
	Screen women aged 20 to 69	60%	

[a] PAR=Population Attributable Risk. Estimates are for males except for breast, body of uterus, ovary and cervical cancer.
[b] Indicates effect is on mortality, not incidence
? Signifies no estimate of effect is available

TABLE 5
Estimated effect of elimination of smoking

Cancer Site	Estimated Cases (1990)	PAR (%)[a]	Possible Cases Prevented	Estimated Deaths (1990)	PAR (%)[a]	Possible Deaths Prevented
All cancers[b]	103200	22	22496	54500	29	15327
Lung	17300	85	14705	14300	85	12155
Colorectal	15100	–	–	5900	–	–
Breast	13400	–	–	4900	–	–
Prostate	10300	–	–	3300	–	–
Lymphoma	5800	–	–	2700	–	–
Bladder	5000	60	3000	1140	60	684
Body of the uterus	3100	–	–	560	–	–
Stomach	2950	–	–	2010	–	–
Leukemia	2950	–	–	1860	–	–
Oral, etc.	2920	80	2336	980	80	784
Pancreas	2750	30	825	2700	30	810
Melanoma of the skin	2600	–	–	520	–	–
Kidney	2550	30	765	1090	30	327
Brain	1970	–	–	1370	–	–
Ovary	1900	–	–	1200	–	–
Cervix	1300	23	299	380	23	87
Other sites[b]	11310	5	566	9590	5	480

– No effect
[a] Estimates are means of the values for males and females.
[b] Excluding non-melanoma skin cancer

TABLE 6
Estimated effect of dietary modification and reduction in obesity

Cancer Site	Estimated Cases (1990)	PAR (%)[a]	Possible Cases Prevented	Estimated Deaths (1990)	PAR (%)[a]	Possible Deaths Prevented
All cancers[b]	103200	24	24519	54500	20	10905
Lung	17300	5	865	14300	5	715
Colorectal	15100	60	9060	5900	60	3540
Breast	13400	39	5226	4900	39	1911
Prostate	10300	20	2060	3300	20	660
Lymphoma	5800	–	–	2700	–	–
Bladder	5000	20	1000	1140	20	228
Body of the uterus	3100	30	930	560	30	168
Stomach	2950	80	2360	2010	80	1608
Leukemia	2950	–	–	1860	–	–
Oral, etc.	2920	10	292	980	10	98
Pancreas	2750	30	825	2700	30	810
Melanoma of the skin	2600	–	–	520	–	–
Kidney	2550	30	765	1090	30	327
Brain	1970	–	–	1370	–	–
Ovary	1900	30	570	1200	30	360
Cervix	1300	–	–	380	–	–
Other sites[b]	11310	5	566	9590	5	480

– No effect
[a] Estimates are means of the values for males and females.
[b] Excluding non-melanoma skin cancer

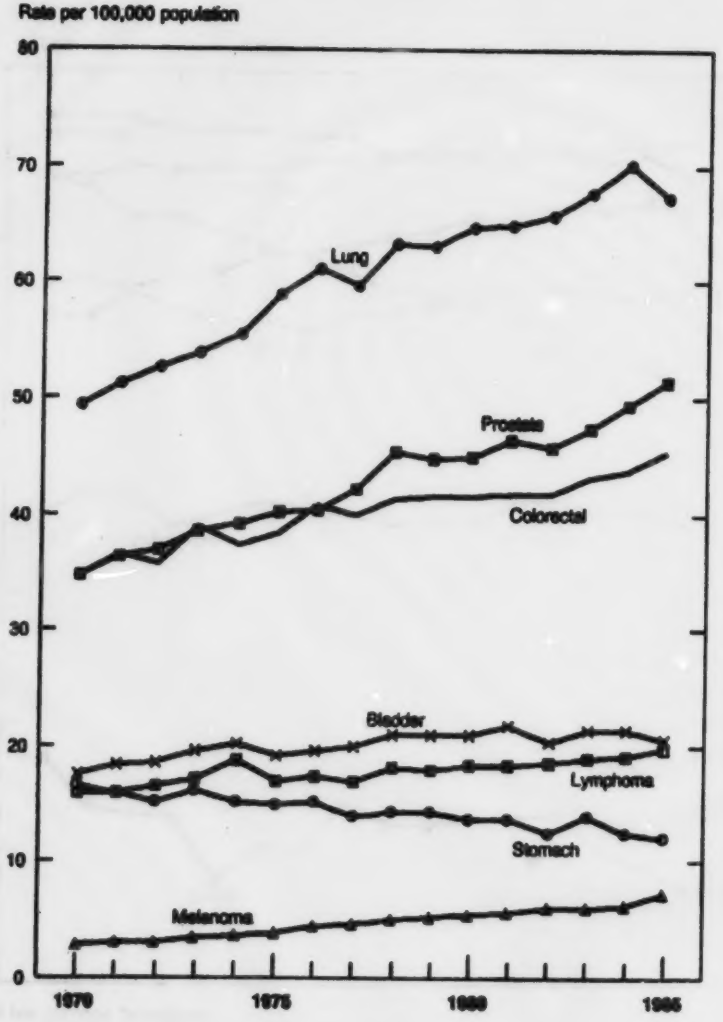
TABLE 7

Summary of the potential of prevention and screening in cancer control

Cancer Site	Priority Rank	Incidence Trends	Risk Factors		Primary Prevention			Screening		
			Knowledge	PAR (%)	Research	Education	Regulation	Research	Incidence	Mortality
Lung	1	rising	+++	90	–	+++	+	+	?	?
Colorectal	3	stable	++	60	+	++	+	++	?	?
Breast	2	rising	+	39	++	++	+	+	0	25%
Prostate	10	rising	+	20	++	+	+	++	?	?
Lymphoma	4	rising	(+)	?	+++	?	+	–	0	0
Bladder	12	stable	++	75	+	++	+	+	?	?
Body of the uterus	16	stable	+	40	+	++	–	–	0	0
Stomach	13	falling	++	80	+	++	+	–	0	0
Leukemia	5	stable	(+)	?	+++	?	+	–	0	0
Oral, etc.	15	stable	+++	90	–	+++	+	+	?	?
Pancreas	6	stable	++	60	++	++	+	–	0	0
Melanoma of the skin	7	rising	+	20	++	++	++	++	?	?
Kidney	14	stable	+	60	+	++	+	–	0	0
Brain	8	rising	?	?	+++	?	?	–	0	0
Ovary	9	stable	+	40	++	+	?	++	?	?
Cervix	11	falling	++	20	++	+++	+	+	60%	60%

\+ Level of potential positive effect
– No potential positive effect
? No estimate available

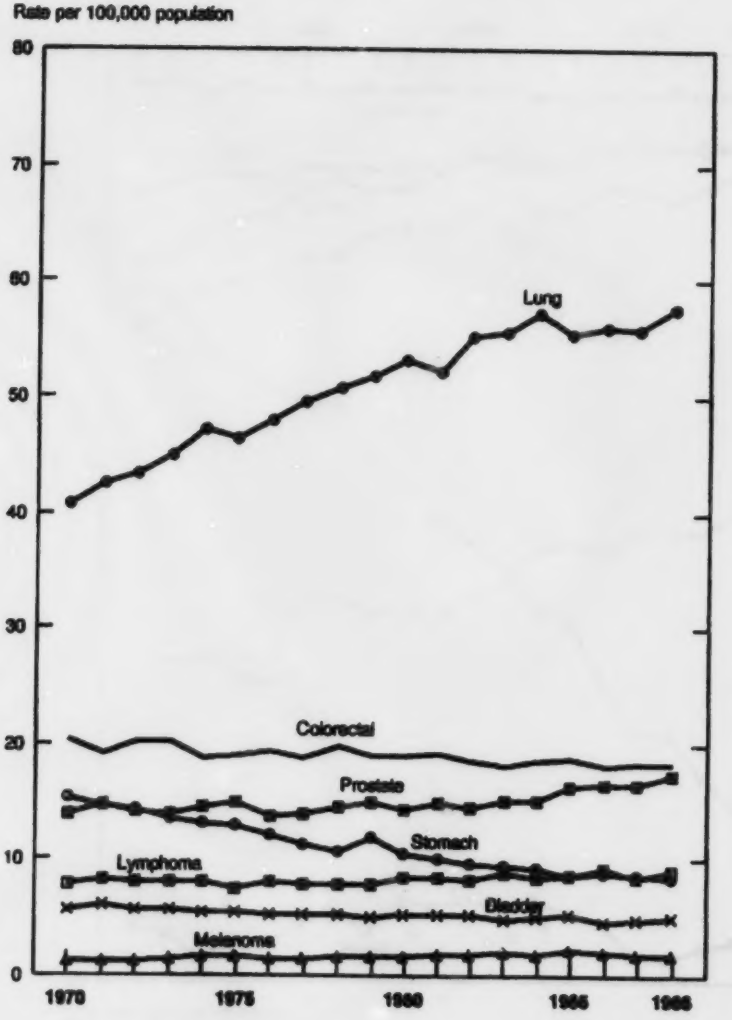
Figure 4
Age-standardized Incidence Rates for Selected Cancer Sites, Males, Canada



Note: Rates are adjusted to the age distribution of the world population; rates prior to 1981 have been adjusted for underregistration in one province.

Source: Canadian Centre for Health Information, Statistics Canada.

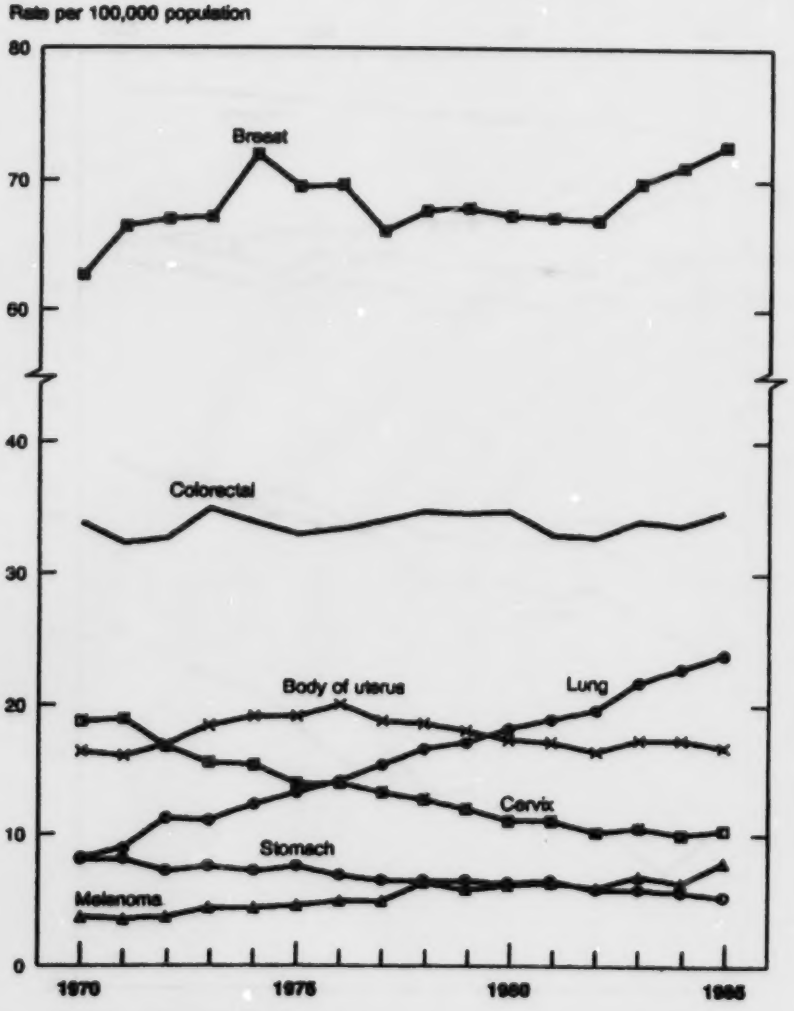
Figure 5
Age-standardized Mortality Rates for Selected Cancer Sites, Males, Canada



Note: Rates are adjusted to the age distribution of the world population.

Source: Canadian Centre for Health Information, Statistics Canada.

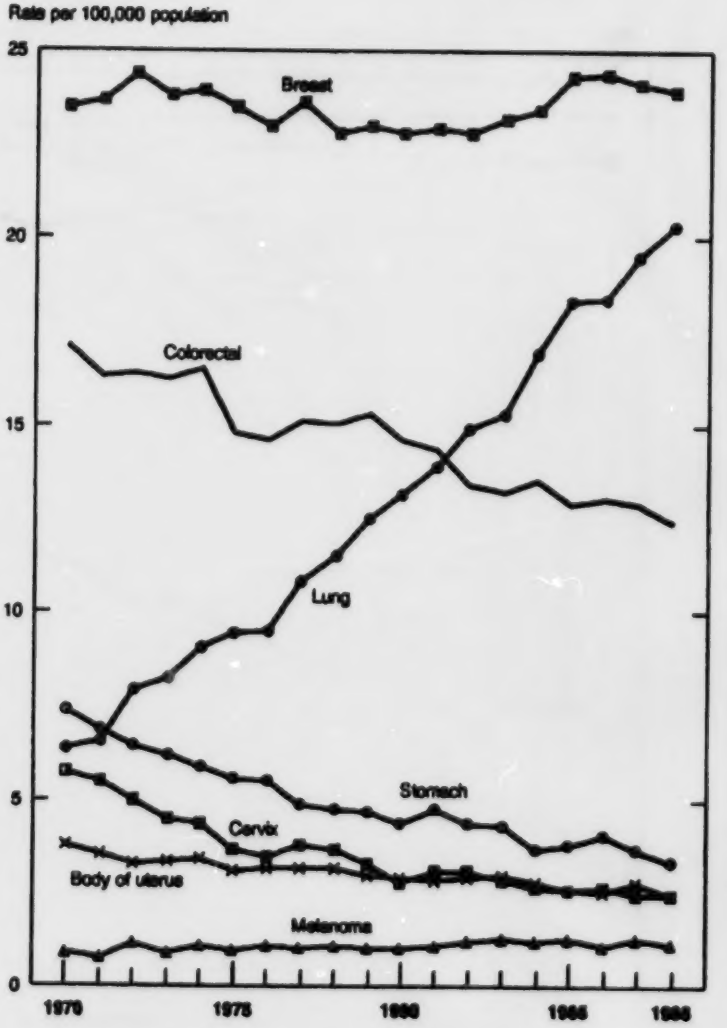
Figure 6
Age-standardized Incidence Rates for Selected Cancer Sites, Females, Canada



Notes: *Rates are adjusted to the age distribution of the world population; rates prior to 1981 have been adjusted for underregistration in one province.*

Source: Canadian Centre for Health Information, Statistics Canada.

Figure 7
Age-standardized Mortality Rates for Selected Cancer Sites, Females, Canada



Note: *Rates are adjusted to the age distribution of the world population.*

Source: Canadian Centre for Health Information, Statistics Canada.

Maladies chroniques au Canada

ISSN-0228-8702
Volume 13, Nº 1, Supplément
janvier-février 1992

Planification des stratégies de lutte contre le cancer

Anthony B. Miller

Santé et Bien-être social Canada
Health and Welfare Canada

Canada

papier recyclé à 50 %

Planification des stratégies de lutte contre le cancer

Anthony B. Miller
The Department of Preventive Medicine and Biostatistics
University of Toronto
Toronto (Ontario)
M5S 1A8

Préparé pendant son congé de recherche comme

Consultant
Unité des soins palliatifs et du cancer
Organisation mondiale de la santé
Genève (Suisse)

Rédactrices

Lori Anderson
Kathryn Wilkins

Remerciements

Pour préparer le présent rapport, j'ai fait largement appel à plusieurs sources auxquelles j'ai eu l'honneur de contribuer, notamment : le Programme de recherches de l'Unité d'épidémiologie de l'Institut national du cancer du Canada (INCC); le Comité consultatif sur la lutte contre le cancer de l'INCC; l'équipe réunie par le Dr Tomatis pour la préparation de *Cancer: Causes, Occurrence and Control* (IARC Scientific Publication No 100) pour le Centre international de recherche sur le cancer; les travaux du projet de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) sur l'évaluation du dépistage du cancer; le groupe d'atelier qui s'est réuni en novembre 1989 pour étudier le dépistage du cancer du col de l'utérus; et les travaux de l'Unité des soins palliatifs et du cancer de l'Organisation mondiale de la santé. Je me suis efforcé de mentionner dans les références [ou dans le texte pour des observations non publiées ou des communications personnelles] toutes les sources des informations dont j'ai fait usage. Cependant, les opinions exprimées et les calculs des effets potentiels formulés dans le présent rapport résultent uniquement de mes propres réflexions, et je suis seul responsable de toute erreur qu'elles pourraient renfermer.

Table des matières

1. INTRODUCTION S1

1.1 CADRE DE RÉFÉRENCE DU PRÉSENT RAPPORT S1
1.2 DÉFINITION DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER S1
1.3 DÉLIMITATION DES TÂCHES S1
1.4 INDICATEURS DE PRIORITÉ S1

2. SCHÉMA DE PLANIFICATION RATIONNELLE DES STRATÉGIES DE LUTTE CONTRE LE CANCER S5

2.1 SCHÉMAS EXISTANTS S5
2.2 SCHÉMA POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER AU CANADA S7

3. ÉTAT DES CONNAISSANCES RELATIVES AUX STRATÉGIES DE LUTTE CONTRE LE CANCER POUR LES PRINCIPAUX SIÈGES DE CANCER S10

3.1 INTRODUCTION S10
3.2 CANCER DU POUMON S10
3.3 CANCER COLO-RECTAL S11
3.4 CANCER DU SEIN S13
3.5 CANCER DE LA PROSTATE S16
3.6 LYMPHOMES S17
3.7 CANCER DE LA VESSIE S18
3.8 CANCER DU CORPS DE L'UTÉRUS S18
3.9 CANCER DE L'ESTOMAC S19
3.10 LEUCÉMIE S20
3.11 CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE, ETC. S21
3.12 CANCER DU PANCRÉAS S22
3.13 MÉLANOME DE LA PEAU S22
3.14 CANCER DU REIN S23
3.15 TUMEURS CÉRÉBRALES S23
3.16 CANCER DES OVAIRES S24
3.17 CANCER DU COL DE L'UTÉRUS S25

4. IMPACT GLOBAL DE LA PRÉVENTION ET DE LA DÉTECTION PRÉCOCE S28

4.1 TEMPS D'IMPACT S29
4.2 RÉSUMÉ S29

5. RÉFÉRENCES S30

ANNEXE DES TABLEAUX ET FIGURES S34

1. Introduction

1.1 CADRE DE RÉFÉRENCE DU PRÉSENT RAPPORT

L'énoncé de travail du présent rapport précise les tâches suivantes que je dois exécuter pour le Ministre de la Santé et du Bien-être social Canada :

- Élaborer un schéma pour la planification rationnelle des stratégies de lutte contre le cancer comprenant des indicateurs de priorité.
- Illustrer ce schéma au moyen des connaissances actuelles sur les stratégies de lutte contre le cancer pour un minimum de dix cancers fréquents.
- Rédiger un rapport fournissant des éléments de preuve à l'appui des tâches ci-dessus (commentaires critiques appuyés par une documentation bibliographique appropriée).

1.2 DÉFINITION DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER

Aux fins du présent rapport, la lutte contre le cancer est définie comme «la mise en pratique des connaissances actuelles sur l'éventail complet des méthodes élaborées pour prévenir, guérir ou contrôler effectivement le cancer. Ces méthodes vont de la prévention par la détection précoce et le dépistage jusqu'au traitement, et comprennent la réhabilitation, le soulagement de la douleur et les autres formes de soins palliatifs.» [traduction] (Comité consultatif sur la lutte contre le cancer de l'INCC, 1991)

1.3 DÉLIMITATION DES TÂCHES

Compte tenu de l'ampleur des activités afférentes à la lutte contre le cancer telles que définies ci-dessus, il était nécessaire de circonscrire le travail à effectuer dans le cadre du présent rapport. Dans la documentation qui m'a été fournie par le Dr Y. Mao, Chef, Division du cancer, Bureau de l'épidémiologie des maladies chroniques, il était indiqué que mon rapport était principalement destiné à constituer une section du chapitre sur les facteurs de risque (Chapitre 3 : Information actuellement disponible et principaux besoins d'information) dans le rapport de l'équipe d'experts en épidémiologie du Groupe de travail Cancer 2000. Il semble s'agir d'une tâche plus circonscrite que celle proposée dans l'énoncé du travail, qui, de plus, met l'accent sur les facteurs de risque plutôt que sur les principaux sièges de cancer. J'ai donc choisi, pour la rédaction de ce rapport, de m'inspirer de l'énoncé du travail, mais de m'attacher surtout à la prévention (qui requiert la connaissance des facteurs de risque) et à la détection précoce, secteurs qui correspondent à mes compétences personnelles. Cependant, je résumerai brièvement la pertinence des traitements et le potentiel de guérison. Je n'aborderai pas, en revanche, la question des besoins en matière de réhabilitation, soulagement de la douleur et autres formes de soins palliatifs, présumant que ces besoins non satisfaits seront abordés dans d'autres présentations au Groupe de travail Cancer 2000.

1.4 INDICATEURS DE PRIORITÉ

Nombre de cancers diagnostiqués

Le nombre de cas de cancers nouvellement diagnostiqués fournit un indice de l'importance du cancer dans la population, à condition qu'il s'appuie sur un registre exact des cancers basé sur la population. Ce nombre traduit l'influence des facteurs de risque pour la maladie et est donc un indicateur fondamental en matière d'étiologie et de prévention. Cependant, ce résultat est infléchi par un certain nombre de biais, particulièrement par des changements dans les modes de diagnostic (pouvant entraîner la relocalisation des sièges de cancer, par suite d'une plus grande précision dans l'identification du siège d'origine, par exemple, dans le cas d'un cancer du pancréas originellement diagnostiqué comme cancer de l'estomac), par des reconnaissances de cancers non diagnostiqués comme tels (par exemple, dans le cas d'un cancer du cerveau originellement diagnostiqué comme accident vasculaire cérébral), par des changements dans la classification ou la compréhension histologique (par exemple, la reconnaissance de lymphomes non hodgkiniens dans certaines maladies d'Hodgkin) et par l'introduction du dépistage (qui expliquera, par exemple, l'accroissement récent des cas de cancer du sein). Nous avons la chance au Canada de disposer d'enregistrements des cas de cancer basés sur la population de chaque province et des Territoires du Nord-Ouest, où les données, pour chaque province, remontent à 1969 et sont rassemblées dans le Système national de déclaration des cas de cancer par Statistique Canada. Bien qu'il existe des différences entre les provinces dans l'exactitude de l'enregistrement des cancers, ces informations permettent d'établir divers indicateurs de priorité, le plus simple étant une estimation du nombre actuel de cancers qui seront probablement diagnostiqués, à partir d'un amalgame des plus récentes données relatives à l'incidence du cancer, des données relatives aux tendances de cette incidence, et des estimations relatives à l'importance de la population actuelle, notamment la structure par sexe et par âge. Ces estimations, issues des données et des calculs de Statistique Canada, sont publiées tous les ans par l'Institut national du cancer du Canada (INCC).

Le tableau 1 (*p. S35*) [modifié des *Statistiques canadiennes sur le cancer, 1990*] énumère les 16 principaux sièges de cancer au Canada en fonction de ces estimations pour 1990. Le tableau donne le nombre total des nouveaux cas de cancer que l'on s'attend à diagnostiquer, sans tenir compte du sexe, et indique que plus de la moitié des cancers attendus en 1990 proviendra de quatre sièges : cancer du poumon et cancer colo-rectal pour les deux sexes, cancer du sein chez les femmes et cancer de la prostate chez les hommes. Les 12 autres sièges indiqués constituent près de 35 % des cancers projetés.

Nombre de décès attribuables au cancer

Le deuxième indicateur élémentaire de priorité présenté au tableau 1 (*p. S35*) est le nombre total de décès pour chaque cancer. Les décès peuvent être envisagés comme indicateurs de l'échec du traitement, influencés dans une certaine mesure par l'absence de diagnostic précoce; ils sont ainsi pertinents pour l'évaluation du dépistage et du traitement. Ces informations sont issues des statistiques de l'état civil, considérées comme complètes au Canada depuis plusieurs années, qui sont, elles aussi, recueillies par Statistique Canada auprès des services d'enregistrement des statistiques de l'état civil dans chaque province. La validité de ces informations dépend grandement de l'exactitude avec laquelle le médecin habilité à constater le décès rédige le certificat de décès, et à un degré moindre, de l'efficacité avec laquelle le nosologiste applique les règlements de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) relatifs au codage des causes sous-jacentes du décès. En général, on rencontre moins de problèmes dans l'enregistrement des causes sous-jacentes des cancers que dans le cas d'autres maladies; pourtant, il est bien évident qu'il peut exister des discordances dans le codage jusqu'au niveau du quatrième, voire du troisième chiffre de la Classification internationale des maladies (CIM), et parfois des problèmes dûs à la distinction entre les sites primaires et les sites métastatiques, ainsi qu'au phénomène du diagnostic persistant [«sticking diagnosis»], c'est-à-dire la tendance à citer le cancer comme cause de la mort sur les certificats de décès des personnes chez lesquelles on avait précédemment diagnostiqué un cancer, même si le décès peut être attribuable à une autre cause. Au Canada, où Statistique Canada est de plus en plus dépendant des politiques de codage des provinces, il peut exister plus d'écarts qu'on ne le souhaiterait, auxquels s'ajoutent les différences entre les provinces en matière de diagnostic et dans le degré de précision exigé par les services de statistiques démographiques. Par exemple, on constate des différences dans la fréquence où la catégorie «utérus non précisé» figure sur les certificats de décès, avec des proportions plus élevées au Québec qu'en Ontario ou en Colombie-Britannique par rapport aux catégories «col de l'utérus» ou «corps de l'utérus».

Le tableau 1 (*p. S35*) montre que, comme indicateur de priorité, le classement ordinal du nombre total de décès attribuables à chaque siège est semblable au classement ordinal des cas, l'ordre de priorité des cinq premiers cancers étant identiques pour le nombre de cas et le nombre de décès. Les principales exceptions concernent les cancers de la vessie et du corps de l'utérus et les mélanomes où l'on constate un nombre moins élevé de décès que celui auquel on pourrait s'attendre, compte tenu du nombre de cas, alors que les décès pour les cancers des ovaires, du pancréas et du cerveau se situent à un niveau plus élevé que celui auquel on pourrait s'attendre en fonction du nombre de cas.

Survie

La durée de survie d'un cas après diagnostic est l'indicateur principal de la réussite du traitement; elle pourrait ainsi être considérée comme un indicateur de priorité pour maximiser les efforts de diagnostic précoce et de traitement. On trouve généralement les données sur la survie dans les séries cliniques ou dans les registres des cancers des hôpitaux, mais l'une et l'autre de ces sources reflètent autant le système d'aiguillage des patients que l'efficacité du traitement, et les décisions relatives à la lutte contre le cancer au niveau national ou régional ne peuvent donc pas s'en inspirer; ce genre de décision doit s'appuyer sur des statistiques de survie basées sur la population. Pour obtenir ces données, un registre des cancers basé sur la population doit mettre en place une procédure de suivi pour tous les cas de cancer enregistrés, ou instaurer un processus systématique de «confirmation des décès» pour les cas enregistrés, en recoupant les enregistrements des cas de cancer et les statistiques de l'état civil. Bien que cela puisse être tenté sur une base provinciale, il y aura une sous-évaluation des décès et, par conséquent, une surestimation des cas de survie dans la mesure où il existe une migration interprovinciale des malades. Ceci démontre le besoin de lier les cas de cancer au nombre de décès à l'échelle nationale. Même cette solution n'est pas parfaite puisque de nombreux cancéreux peuvent s'expatrier pour se faire soigner et mourir à l'étranger. Cela ne pose pas de difficulté statistique dans le cas des Canadiens qui décèdent aux États-Unis, car ces décès sont rapportés à Statistique Canada, ce n'est pas le cas de ceux qui émigrent ailleurs.

Il y a quelques années, on a pris la décision de mettre en oeuvre un processus de «confirmation des décès» pour les cas de cancer enregistrés par Statistique Canada, en ayant recours à la technique de couplage des dossiers développée au Canada. Malheureusement, le manque de ressources n'a pas permis à ce projet d'être mené à sa conclusion, après qu'un projet pilote utilisant les données de l'Alberta ait été mené à bonne fin.

Dans le but de pallier en partie à cette insuffisance, le rapport décès/cas de cancer inclus au tableau 1 (*p. S35*) représente grossièrement la létalité des cas. Ce rapport donne une indication du pourcentage des cas guéris, ou plutôt des cancéreux qui meurent d'une cause de décès concurrente, et donc de la survie. La colonne à l'extrême droite du tableau fournit le classement ordinal de cet indicateur de «survie». Comme on peut s'y attendre, les cancers pour lesquels on enregistre le moins de décès semblent avoir le meilleur taux de survie, par exemple le cancer du corps de l'utérus, les mélanomes et le cancer de la vessie (les trois premiers de rang en termes de survie), qui entraînent un nombre de décès inférieur à celui auquel on serait en droit de s'attendre compte tenu du nombre de

cas. Réciproquement, comme les cancers des ovaires, du pancréas et du cerveau occupent un rang plus proéminent pour les décès que pour le nombre de cas, cela se reflète sur leur rang médiocre en ce qui concerne la survie. Pour que cet indice soit utile, il faudrait que les données relatives à l'incidence aussi bien qu'à la mortalité soient stables. Ceci est vrai pour la plupart des cancers, bien que les cancers du poumon et de l'estomac constituent des exceptions importantes, et que le cancer du sein puisse également aujourd'hui être considéré comme tombant dans cette catégorie.

Cependant, les statistiques de survie du registre des cancers de la Saskatchewan (le plus ancien registre des cancers au Canada) figurent dans les *Statistiques canadiennes sur le cancer 1990* (Institut national du cancer du Canada, 1990). Elles sont présentées sous forme de taux de survie relatifs, c'est-à-dire relatifs à ce que l'on est en droit d'attendre pour la population en général, après prise en compte de l'âge et du sexe. Un taux relatif de survie de 100 % suppose que les patients survivent au même taux que la population en général (c.-à-d. qu'ils sont guéris). Le taux relatif de survie de cinq ans n'atteint 100 % pour aucun des cancers étudiés; cependant, celui du cancer du corps de l'utérus s'en rapproche le plus (84 %), de même que le mélanome (83 % chez les femmes et 74 % chez les hommes). Ces statistiques sont mentionnées lorsque cela est utile dans les sections suivantes qui traitent spécifiquement des divers cancers.

Rapport hommes/femmes

Les deux colonnes du tableau 1 (*p. S35*) qui se rapportent à la répartition selon le sexe fournissent un indice de l'importance relative des cas de cancer et des décès chez les hommes et chez les femmes, mais ne devraient pas normalement être utilisées comme indicateur de priorité pour les programmes de lutte contre le cancer. Cependant, la comparaison de ces rapports à leurs sommes relatives permettra d'obtenir une indication du nombre de cas et de décès chez les hommes et chez les femmes, à partir desquels les sommes ont été calculées, ce qui fournira une approximation des priorités relatives pour chacun des sexes.

Incidence cumulée

La suppression des priorités relatives dans chaque groupe d'âge constitue le principal défaut des indices élémentaires décrits ci-dessus et illustrés au tableau 1 (*p. S35*). Ainsi, bien qu'il soit généralement admis que les cas de cancer chez les enfants soient relativement peu élevés par rapport au nombre de cancers chez les adultes, et notamment chez les personnes âgées, il est possible de soutenir qu'ils mériteraient une plus haute priorité, compte tenu d'une part de l'importance du cancer comme cause de mortalité infantile et, d'autre part, de la conviction que le décès d'un enfant cancéreux est une plus grande tragédie que le décès par cancer d'une personne âgée.

Le recensement des cas dans différents groupes d'âge permettrait à lui seul d'évaluer l'importance relative des différents cancers parmi ces groupes d'âge, mais constituerait une base de comparaison inadaptée à la planification pour un pays tel que le Canada, au profil démographique en pleine évolution. Le taux cumulé, qui amalgame la fréquence par âge pour différents groupes d'âge, est un meilleur indice; il fournit simultanément un taux comparatif par âge comprenant une pondération égale appliquée à chaque année d'âge et une approximation du risque pour la fourchette des âges cumulés.

Le tableau 2 (*p. S35*) fournit l'incidence cumulée pour trois groupes d'âge : 0 à 19 ans pour le cancer chez les enfants; 20 à 64 ans pour le cancer chez les adultes pendant leur vie active; et 65 à 84 ans pour les cancers chez les personnes d'âge plus avancé. À cause de leur accessibilité, ces statistiques sont extraites du dernier volume de la *Cancer Incidence in Five Continents* (Muir et al, 1987), provenant des données fournies au Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) par Statistique Canada; il est improbable que des données plus récentes modifieraient exagérément les conclusions qui peuvent être tirées de ce tableau.

Il est à noter que l'incidence cumulée pour tous les cancers chez les hommes âgés de 65 à 84 ans révèle que, pour la moitié de ceux qui survivent jusqu'à l'âge de 85 ans, un cancer aura été diagnostiqué à un certain point dès l'âge de 65 ans, la proportion correspondante chez les femmes étant un peu plus d'un quart. Ceci fait ressortir la très forte fréquence des cancers déjà manifeste chez les vieillards, qui ne cesse d'augmenter à mesure qu'une proportion plus élevée de la population vit jusqu'à un âge avancé. Le tableau indique également que le cancer numéro 1 chez les hommes âgés est le cancer de la prostate, le cancer du poumon se situant en deuxième place et le cancer colo-rectal en troisième place, alors que, chez les hommes âgés de 20 à 64 ans, on trouve dans l'ordre le cancer du poumon, le cancer colo-rectal et le cancer de la prostate. Chez les femmes âgées, le cancer du sein reste en première place, mais il est immédiatement suivi par le cancer colo-rectal. Chez les enfants, l'incidence pour tous les cancers est peu élevé; la leucémie occupe le premier rang pour les deux sexes, le cancer du cerveau le second, et les lymphomes le troisième pour le sexe masculin. Les tumeurs osseuses (qui ne figurent pas au tableau) sont troisième chez les jeunes filles et quatrième chez les garçons (avec une incidence cumulée de 0,02 %). La quatrième place chez les jeunes filles est occupée conjointement par les lymphomes, le cancer du rein, le cancer des ovaires et les tumeurs du tissu conjonctif (ne figurent pas au tableau); la cinquième place chez les garçons est occupée conjointement par le cancer du rein, le cancer des testicules (ne figure pas au tableau) et le cancer du tissu conjonctif (ne figure pas au tableau).

Mortalité prématurée

Les estimations des années potentielles de vie perdues (APVP) à cause du cancer fournissent un indice de la mortalité prématurée. Ces estimations portent sur la probabilité de décès par cancer la vie durant; elles sont également présentées au tableau 3 (*p. S36*). Bien que le tableau soit agencé comme les tableaux 1 et 2 (*p. S35*), la

colonne «rang» (basée sur l'APVP) indique pour les deux sexes confondus un ordre de priorité très différent de celui du tableau 1. Le cancer de la prostate tombe à la neuvième place, les lymphomes, le cancer du pancréas, la leucémie et les tumeurs cérébrales occupant en revanche une priorité nettement plus élevée, en partie à cause de la fréquence relative des cancers chez les enfants. Envisagé uniquement sur une base sexuelle, il est clair que le cancer du poumon, chez les hommes, et le cancer du sein, chez les femmes, sont les principales causes de décès prématuré, le cancer colo-rectal venant en second chez les hommes et le cancer du poumon en second chez les femmes; le cancer colo-rectal occupe la troisième place chez les femmes. Le cancer du poumon a dépassé le cancer colo-rectal comme deuxième cause de mortalité prématurée chez les femmes au début des années 80. Chez les hommes, le cancer de la prostate se classe en troisième place; les lymphomes occupent la quatrième place chez les hommes et la cinquième place chez les femmes; le cancer des ovaires se situe en quatrième place chez les femmes.

Tendances

Les figures 4 à 7 (*p. S40-41*), extraits du document de l'INCC (1990), font ressortir les tendances canadiennes en matière d'incidence et de mortalité pour les principaux sièges de cancer. Les tendances d'incidence doivent être interprétées avec précaution à cause des changements intervenus au niveau de l'exactitude de l'enregistrement des cancers, changements qui ont probablement affecté tous les registres depuis 1969 (à l'exception possible du très ancien registre des cancers de la Saskatchewan), et particulièrement l'enregistrement des tumeurs au Québec, suite à une refonte de la méthode d'enregistrement et à l'amélioration de la couverture au début des années 80. L'augmentation de la fréquence de déclaration des secondes tumeurs primaires peut aussi avoir un impact sur les tendances récentes relatives aux cancers du sein et aux cancers colo-rectaux. Les principales tendances constatées en matière de mortalité sont une augmentation de la mortalité par cancer du poumon, qui semble plafonner chez les hommes mais non chez les femmes; une baisse de la mortalité pour les cancers de l'estomac, les cancers colo-rectaux (plus élevés chez les femmes) et les cancers du col de l'utérus; et une stabilité relative de la mortalité pour les autres sièges, notamment pour le cancer du sein. Les tendances d'incidence sont similaires, sauf pour une augmentation de l'incidence du cancer colo-rectal chez les hommes et une hausse récente de l'incidence du cancer du sein. L'anomalie constatée au niveau de l'incidence de mortalité par cancer du sein reflète, probablement, une augmentation des diagnostics du cancer du sein grâce au dépistage individuel; l'anomalie pour le cancer colo-rectal peut signifier, on l'a déjà mentionné, un progrès dans l'enregistrement des secondes tumeurs primaires du côlon et du rectum.

Les tendances élémentaires d'incidence ou de mortalité normalisées selon l'âge occultent les changements pouvant se produire différemment selon le groupe d'âge. Il est souhaitable d'analyser, par conséquent, les données de tendance par âge. De telles statistiques peuvent être évaluées, soit en terme d'effets de période ou d'effets de cohorte de naissance, soit selon un panachage des effets d'âge, de période et de cohorte. Les changements par période peuvent révéler l'effet de changements séculiers sur les facteurs de risque ou, dans le cas de la mortalité, la conséquence de l'introduction de programmes de dépistage ou de modifications du protocole thérapeutique. Les changements par cohorte de naissance indiquent presque toujours l'effet de facteurs de risque qui influencent le risque de maladie sur une vie, bien que des changements par cohorte en mortalité pourraient survenir si le dépistage était introduit selon une procédure ciblée sur certaines cohortes de naissance.

Il n'entre pas dans le cadre du présent rapport de commenter ces différentes manières d'interpréter les tendances; sauf pour noter, d'une part, que de nombreux travaux sont en cours pour raffiner les modèles mathématiques utilisés pour analyser ces effets et, d'autre part, qu'il peut souvent s'avérer difficile, à l'heure actuelle, de distinguer les effets de période des effets de cohorte, et finalement pour indiquer que, lorsqu'il existe des statistiques pertinentes, celles-ci seront résumées dans les sections relatives aux divers sièges de cancer présentées ci-dessous.

2. Schéma de planification rationnelle des stratégies de lutte contre le cancer

2.1 SCHÉMAS EXISTANTS

Schéma de l'OMS

L'Organisation mondiale de la santé a élaboré des principes directeurs pour la formulation de programmes nationaux de lutte contre le cancer dans les pays en voie de développement en 1983, à l'occasion d'une consultation d'experts (Organisation mondiale de la santé, 1984). Les étapes envisagées étaient :

1) l'évaluation du «fardeau» que constitue le cancer pour un pays;
2) l'évaluation du présent état des activités de lutte contre le cancer dans un pays;
3) l'identification d'activités nouvelles possibles;
4) l'établissement de priorités en matière de lutte contre le cancer, par comparaison aux autres maladies;
5) l'évaluation et le suivi des programmes de lutte contre le cancer et des tendances relatives à cette maladie.

Cette méthode a par la suite été simplifiée et réduite à quatre grandes étapes, chacune continuant d'être inspirée du rapport original (Stjernsward et al, 1986).

Évaluation de la situation actuelle

L'OMS suggère de procéder au départ à une «analyse de situation» à partir de cinq catégories d'informations nécessaires à la réalisation des objectifs :

- données démographiques,
- données sur le cancer,
- données sur les autres maladies,
- données relatives aux équipements sanitaires et à la main-d'œuvre médicale,
- revue de la politique.

Établissement des objectifs de santé

Une fois terminée l'analyse de situation, il devient possible de fixer des objectifs sanitaires et d'établir des priorités pour le pays concerné, en tenant compte que les objectifs globaux d'un programme national de lutte contre le cancer sont «de réduire la morbidité et la mortalité dues au cancer et d'améliorer la qualité de vie des cancéreux» [traduction].

Évaluation des stratégies possibles

L'OMS suggère l'application de plusieurs critères relatifs aux sujets suivants :

- l'étendue du problème;
- les aspects technologiques (se rapportant à la prévention, au diagnostic précoce et au traitement);
- les préoccupations d'ordre général (le public, les ressources, la productivité économique, etc.);
- les questions de politique et de planification.

Établissement des priorités à partir d'évaluations quantitatives

Le processus enchaîne avec une définition des mesures de l'efficacité et du coût, et pour chaque activité :

- la détermination de l'objectif immédiat;
- l'estimation de l'impact en termes de réduction de l'incidence de la maladie ou de la mortalité;
- l'estimation des ressources nécessaires;
- l'estimation du coût de l'activité.

À partir de ces estimations, il est possible de comparer l'efficacité et le coût de toutes les activités, et de déterminer rationnellement les activités prioritaires -- nouvelles activités ou activités déjà en place.

Le présent «schéma», même s'il est proposé aux pays en voie de développement, est également pertinent pour les pays techniquement avancés, malgré la difficulté supplémentaire que peut constituer l'existence d'attitudes et d'intérêts profondément enracinés susceptibles d'entraver les prises de décisions rationnelles en matière de priorités dans les limites des ressources disponibles, et d'empêcher leur mise en œuvre rationnelle.

Le schéma «Eddy»

À la demande de l'OMS, Eddy (1986a) a mis au point une méthode rudimentaire de comparaison de l'efficacité et du coût des différentes mesures de lutte contre le cancer. La méthode a été conçue en vue d'une utilisation ne requérant qu'un crayon et du papier, n'exigeant pas de calculs plus compliqués que ceux que l'on peut faire avec une calculette.

Les diverses étapes de la méthode sont inspirées du rapport de l'OMS (1984), résumées par Eddy comme suit :

1) Identifier les activités possibles de lutte contre le cancer.

2) Identifier les cancers concernés par chacune de ces activités, certaines pouvant concerner plus qu'un cancer.

3) Établir un profil de base pour chaque cancer.

4) Identifier les cibles immédiates de chaque activité, pour chaque siège de cancer concerné. Estimer les nouvelles valeurs de chacun des paramètres qui enregistrent l'impact immédiat de l'activité sur les cibles. Certaines activités sont susceptibles d'affecter plusieurs cibles.

5) Identifier les résultats de chacune des activités (p. ex. nombre de cas, nombre de décès, nombre de patients qui ont pu bénéficier d'une activité particulière de soutien). Former les jugements sur les avantages ou les points de qualité de chaque type de résultat. Lorsque plus d'un cancer est en cause, estimer les points de cancer et des points d'âge pour chaque cancer.

6) Calculer le total des points obtenus par chaque programme pour chaque cancer. [Des informations sont fournies sur la méthode qu'il est nécessaire d'utiliser à cette fin : elle comprend l'estimation du pourcentage de la population susceptible d'être atteint par l'activité, le changement en matière de risques relatifs pour chaque activité de prévention ou le changement en matière de mortalité pour les activités de dépistage ou de traitement.]

7) Additionner le nombre de points attribuables à chaque activité. On obtient une mesure de l'efficacité de l'activité.

8) Estimer le coût financier de chaque activité.

9) Calculer le rapport coût-efficacité pour chaque activité.

La méthode exige à la fois du jugement et des estimations, et il n'est pas certain que des observateurs différents parviendront aux mêmes conclusions. Il s'agit en fait de la mise en œuvre d'un modèle simple, valable, comme tout modèle, dans la mesure où son application exige la clarification des jugements et des hypothèses qui entrent dans le modèle, et autorise aussi de changer ces jugements et ces hypothèses, et de tester la sensibilité des résultats en fonction des hypothèses de départ. Eddy (1986b) a perfectionné la méthode et mis au point un modèle géré par ordinateur pour l'établissement de stratégies de lutte contre le cancer. Le modèle CAN*TROL s'appuie sur un schéma analytique qui permet au planificateur de :

- cibler une population et les cancers qui affectent cette population;
- définir un ensemble d'activités de lutte contre le cancer pour la population;
- calculer le résultat dans la population, pour les années futures, de l'ensemble des activités sur l'incidence, la prévalence, la mortalité et le coût des cancers.

CAN*TROL existe sous une forme destinée aux gros ordinateurs ainsi qu'en version simplifiée pour les ordinateurs personnels. Il a été utilisé par l'OMS et certains pays membres de l'OMS, et aussi servi de référence pour le modèle informatique que le National Cancer Institute (NCI) américain utilise pour déterminer ses objectifs en matière de lutte contre le cancer en l'an 2000 (Levin et al, 1986). Comme pour la méthode élémentaire décrite ci-dessus, un modèle ne peut être meilleur que les hypothèses sur lesquelles il s'appuie. En matière de dépistage, par exemple, la difficulté vient du fait que les décisions sont prises à partir des buts intermédiaires, tels que des changements au niveau des stades, résultant en un modèle qui prédisait un effet bénéfique du dépistage du cancer du poumon, ce qui n'a pas été du tout confirmé par les essais de contrôle. Néanmoins, des organismes de lutte contre le cancer (dont un au moins au Canada) ont fait l'acquisition de ce modèle et l'utilisent pour éclairer leurs prises de décision.

Schéma du National Cancer Institute américain

Aux États-Unis, la division de la prévention et de la lutte contre le cancer du NCI a déclaré dans un rapport (Greenwald et Sondik, 1986) que le principal objectif de ce pays en matière de cancer était la réduction par 50 % du taux de mortalité général due au cancer (ajusté selon l'âge jusqu'à l'année 1980) d'ici à l'an 2000. En pratique, le rapport ne fondait pas cet objectif sur un schéma particulier, mais faisait plutôt sienne la stratégie voulant que chaque approche susceptible de réduire la mortalité par cancer serait poursuivie, sans même effectuer une analyse globale des coûts et des avantages, ni déterminer les priorités. Le comité du dépistage, l'un des quatre comités qui ont contribué au rapport, est le seul à s'être quelque peu démarqué de cette approche globale. Il s'est montré rigoureux dans son analyse, se contentant de recommander des stratégies de dépistage ayant fait leurs preuves et qui sont efficaces pour les cancers du sein chez les femmes âgées entre 50 et 70 ans, et les dépistages pour le cancer du col de l'utérus tous les trois ans, entre 20 et 70 ans.

Schéma du Bureau régional de l'Europe de l'OMS

Le Bureau régional de l'Europe de l'OMS a essayé d'appliquer aux pays développés de la région le schéma développé à son quartier général pour la lutte contre le cancer dans les pays en voie de développement. Cette initiative a été menée dans le cadre d'ateliers, mais sans mise au point explicite d'un nouveau schéma. Cependant, un schéma implicite se trouve formulé dans la définition des politiques nationales de lutte contre le cancer :

> [...] un engagement explicite par le gouvernement, qui définit les objectifs d'un programme de lutte contre le cancer équilibré, indique la priorité relative de chaque objectif et précise les ressources et les mesures nécessaires à la réalisation des objectifs. [traduction] (Bureau régional de l'Europe, 1990)

Le rapport poursuit :

> La planification est l'activité professionnelle pour la mise en œuvre de la politique; le processus comprend les étapes pratiques nécessaires à la traduction des idées contenues dans la politique en

actions concrètes. Ainsi, un programme de lutte contre le cancer (défini comme un ensemble d'interventions interdépendantes visant un ensemble commun d'objectifs) devrait résulter d'un processus planifié.

Chaque pays devrait se munir d'un plan et d'une politique nationale de lutte contre le cancer. [traduction]

Il semblerait ainsi que le schéma original de l'OMS pour les pays en voie de développement ait été considéré à la fois comme applicable et nécessaire aux programmes de lutte contre le cancer dans les pays développés.

2.2 SCHÉMA POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER AU CANADA

À la lumière de ce qui précède, il est recommandé qu'une stratégie explicite de lutte contre le cancer soit élaborée au Canada, laquelle devrait s'inspirer dans ses grandes lignes du schéma élaboré par l'Organisation mondiale de la santé. Les éléments essentiels de ce schéma seraient :

A) Évaluation de la situation actuelle

1) **Déterminer l'importance relative du cancer par rapport aux autres maladies.**

La source principale de données en la matière est constituée des statistiques sur la mortalité, lesquelles devraient être envisagées à la fois dans la perspective du nombre total des décès (plaçant le cancer en deuxième place après les maladies de coeur) et des années potentielles de vies perdues (APVP) [plaçant le cancer en première place dans la plupart des provinces]. En l'absence de statistiques sur l'incidence des maladies autres que le cancer, des indicateurs additionnels disponibles sont les données relatives aux départs des hôpitaux, possiblement enrichies par les données sur la durée des séjours dans les hôpitaux, et d'autres indicateurs d'utilisation de soins médicaux.

2) **Déterminer l'importance relative des différents sièges de cancer.**

L'éventail complet des indicateurs décrits en section 1.4 peut servir à cette fin, mais il est nécessaire d'exercer un certain jugement relativement à la pondération relative accordée aux divers indicateurs.

3) **Identifier les anomalies entre les provinces en matière d'indicateurs, et des différences entre le Canada et des pays étrangers semblables.**

Ceci peut indiquer les provinces où des priorités plus élevées ou plus basses sont appropriées en matière de prévention, ou encore les provinces où il existait des lacunes en matière de diagnostic précoce ou de traitement. La Colombie-Britannique, par exemple, constitue une référence par rapport à laquelle l'efficacité des programmes de dépistage des cancers du col de l'utérus pourrait être mesurée. Cependant, même en Colombie-Britannique, il serait probablement possible d'apporter des améliorations au vu des résultats supérieurs enregistrés en Finlande.

4) **Déterminer les ressources pour la lutte contre le cancer.**

Ceci englobera les moyens humains et techniques, qui seront caractérisés selon leur disponibilité pour la prévention, le diagnostic précoce ou le traitement.

B) Établissement d'objectifs en matière de lutte contre le cancer

Les trois objectifs de base sont :

- réduction de la morbidité due au cancer,
- réduction de la mortalité due au cancer,
- amélioration de la qualité de vie des cancéreux.

Une réduction de la morbidité due au cancer est possible grâce à la prévention, au diagnostic précoce et à l'amélioration du traitement. La prévention aboutira à une réduction de l'incidence de la maladie, ce qui devrait être l'objectif ultime parce que le problème (et la morbidité) seraient éliminés. La morbidité sera cependant réduite par un diagnostic plus précoce qui entraînera le recours à un traitement moins lourd et à des protocoles de traitement améliorés. Il est donc possible de fixer des objectifs dans chaque cas.

Une réduction de la mortalité due au cancer sera également réalisée grâce aux trois principales méthodes de lutte contre le cancer : la prévention, le diagnostic précoce et le traitement. La grande difficulté est que l'objectif que constitue la réduction de la mortalité demandera plus de temps pour aboutir que celui d'une réduction de la morbidité. Cependant, à cause de la finalité de la mort, et vu l'importance accordée à la survie comme indicateur de succès de la thérapie, la plupart des pays ayant fixé des objectifs globaux les ont basés sur la mortalité. À titre d'exemple, citons le but que se sont donnés les États-Unis de réduire de 50 % la mortalité due au cancer d'ici à l'an 2000 (Greenwald et Sondik, 1986) ou encore la réduction de 15 % de la mortalité chez les personnes de moins de 65 ans visée par le Bureau régional de l'Europe de l'OMS (1990), objectif qui, pense-t-on aujourd'hui, ne pourra être atteint. Compte tenu de l'existence de registres des cancers à l'échelle nationale, je suis d'avis qu'une réduction de l'incidence du cancer constituerait l'objectif préférable en matière de prévention et de diagnostic précoce d'un précurseur de la maladie (comme dans le cas du cancer du col de l'utérus). Une réduction de la mortalité due au cancer serait préférable pour le diagnostic précoce du cancer (comme dans le cas du cancer du sein), ainsi que pour la thérapeutique. Cependant, à cause des différents points d'action dans l'histoire naturelle du cancer, si l'on souhaite établir un objectif global de lutte contre le cancer, il faudra prendre en compte la réduction de la mortalité.

L'amélioration de la qualité de vie des cancéreux sera rendue possible par le diagnostic précoce, l'amélioration de la thérapeutique et les soins palliatifs. Cependant, le processus de détection précoce de la maladie n'augmentera pas nécessairement la qualité de vie des patients, ni de ceux qui sont déclarés non cancéreux après un examen de dépistage (Miller, 1988a). Ceci parce que les seules personnes atteintes d'un cancer qui profitent du dépistage sont celles qui seraient mortes faute d'un tel dépistage, et qui ne meurent pas grâce à l'examen de dépistage. Les personnes qui décèdent en dépit du dépistage, ou qui auraient survécu de toute façon, bénéficient d'un temps d'observation supérieur de la maladie (et parfois d'un traitement moins lourd) mais d'aucun autre avantage. Les personnes atteintes d'un cancer qui n'auraient pas été repérées par le dépistage (faux négatifs) peuvent être sérieusement désavantagées si elles ont ressenti une fausse réassurance à la suite du résultat négatif de l'examen de dépistage et si elles retardent à se faire traiter lorsque les symptômes apparaissent. Pareillement pour les bien portants, ceux qui profitent du dépistage sont ceux qui sont effectivement négatifs et qui peuvent bénéficier du soulagement apporté par un diagnostic négatif. Les personnes qui sont victimes d'un diagnostic positif erroné risquent de se trouver placées dans une situation d'inconfort élevé et faire face à des dépenses considérables à cause du processus de diagnostic auquel elles sont soumises avant d'être déclarées non cancéreuses. En conséquence, il me paraît préférable d'étendre cet objectif à **«L'amélioration de la qualité de vie de tous ceux affectés par les mesures de lutte contre le cancer»**, bien qu'en pratique cet objectif ne s'applique généralement qu'au traitement du cancer.

Mises à part des considérations relatives à la qualité de vie et au dépistage, cet objectif se situe largement en dehors du champ d'application du présent rapport.

Les objectifs intermédiaires

Il sera parfois jugé utile de fixer des objectifs intermédiaires pour avoir une indication de l'efficacité éventuelle d'une mesure de lutte contre le cancer. Voici des exemples de tels objectifs :

- en matière de prévention -- réduction de la prévalence des facteurs de risque établis pour le cancer, laquelle présagerait, si elle se concrétisait, une réduction de l'incidence des cancers à l'avenir;
- en matière de diagnostic précoce -- réduction de la proportion de cancers avancés diagnostiqués, laquelle présagerait, si elle se concrétisait, une réduction de la mortalité par cancer à l'avenir;
- en matière de traitement -- prolongation de l'intervalle libre de maladie, ce qui indiquera, pour le moins, une amélioration de la qualité de la vie et pourrait également présager une amélioration de la survie.

Il est cependant essentiel de ne pas attacher trop d'importance aux seuls objectifs intermédiaires car, globalement, le succès d'une stratégie ne peut être proclamé que si les principaux objectifs sont atteints.

C) Évaluation des stratégies éventuelles

Cette étape exige l'examen attentif de toutes les stratégies éventuelles de lutte contre le cancer, compte tenu des connaissances dont on dispose relativement à leur efficacité. Le processus a été entrepris par le Comité consultatif sur la lutte contre le cancer de l'INCC (1991) en fonction des connaissances scientifiques disponibles au Canada. Le processus doit faire l'objet d'une mise à jour continuelle afin de s'assurer que la stratégie recommandée n'est pas seulement efficace, mais aussi afin de s'assurer qu'il n'existe ni stratégies plus efficaces susceptibles de répondre aux mêmes besoins, ni stratégies nouvelles qui devraient être mises en place. Il serait également souhaitable de faire preuve d'un sens des priorités en ce qui a trait à l'éventail des stratégies éventuelles susceptibles d'être développées à ce stade. Parmi les critères qui pourraient être utilisés, on mentionnera la détermination de l'importance du problème, dans le présent et à l'avenir (une projection des tendances actuelles est nécessaire); la disponibilité des ressources pour la stratégie et les changements auxquels on est en droit de s'attendre à l'avenir; les préoccupations du public; et les considérations politiques.

D) Établissement des priorités à partir d'évaluations quantitatives

Il s'agit d'une procédure qui n'a été utilisée d'une manière quantitativement exhaustive par aucun pays, mais qui, en l'absence de recherches adéquates en matière de lutte contre le cancer, impliquerait l'application des méthodes élaborées par Eddy (1986b) et celles qui font appel à un modèle semblable à CAN*TROL pour un grand nombre d'éventuelles interventions. Il serait difficile d'obtenir des avis acceptables par toutes les parties prenantes sur les questions relatives aux jugements des paramètres qui entraient dans le modèle. Une vaste procédure de planification multidisciplinaire, et probablement multisectorielle, devrait être mise en œuvre en collaboration avec tous les participants éventuels.

Une procédure de planification rationnelle pourrait comporter les étapes suivantes :

1) Déterminer l'efficacité potentielle de différentes stratégies.

Les données nécessaires pour cette étape devraient préférablement être issues des recherches sur l'efficacité de la lutte contre le cancer du type IV (la phase d'étude de population définie dans le cadre de la recherche sur la lutte contre le cancer utilisée par le NCI américain, voir Greenwald et Caban, 1986). En l'absence de données typiques de la phase IV, on peut extraire l'information des essais contrôlés de la phase III concernant les interventions (efficacité), ou il peut s'avérer nécessaire de recourir à des preuves moins concluantes, telles que les initiatives actuelles fondées sur le changement des habitudes alimentaires. C'est à

ce stade que les modèles comme CAN*TROL permettent l'utilisation des hypothèses dérivées des buts intermédiaires ou même «de l'avis de spécialistes». Cependant, lorsque des statistiques provenant d'essais randomisés ou d'études de population définie sont disponibles, l'application du modèle ne sera pas nécessaire. Une partie des données disponibles concernant cette étape est présentée dans les sections sur les sièges des cancers que l'on trouvera ci-dessous.

2) **Déterminer le coût potentiel des différentes stratégies.**

Les données nécessaires devraient pouvoir être extraites des recherches sur la lutte contre le cancer qui constituent le fondement de la stratégie précédente, à condition que l'on ait pris soin de recueillir l'information nécessaire. La consultation d'un économiste sanitaire expérimenté est évidemment essentielle. En l'absence de statistiques adéquates sur le coût d'une intervention, il peut s'avérer nécessaire d'entreprendre des études de coûts spécialement conçues. Comme le laps de temps qui s'écoule avant que l'on puisse constater l'effet des différentes stratégies est plus ou moins long (la prévention primaire exige, par exemple, un délai beaucoup plus long avant qu'un effet soit constaté que ce n'est le cas pour un dépistage ou un traitement), il faut effectuer l'actualisation appropriée afin que les coûts actuels reflètent la réalité économique des investissements.

3) **Calculer la rentabilité de toutes les stratégies diverses et concurrentes.**

Si les deux étapes précédentes ont été franchies adéquatement, les rapports coût-efficacité des différentes stratégies peuvent être facilement calculés et classés en ordre de priorité. Selon les ressources disponibles, il est maintenant possible de prendre des décisions éclairées, fondées sur la rentabilité des stratégies qui seront mises en œuvre, celles qui seront abandonnées et celles dont l'échelle sera réduite (poursuivies, mais avec des crédits moindres).

4) **Modifier les priorités d'action en fonction d'autres éléments.**

Si tout était rationnel et neutre, cette étape ne serait pas nécessaire! Cependant, il existera toujours d'autres éléments -- politiques, préoccupations du public, voire chasses gardées -- qui pousseront le pouvoir en place à prendre des décisions qui modifient l'ordre de priorité des stratégies. Dans un monde entièrement rationnel, par exemple, personne ne recommanderait aujourd'hui le dépistage du cancer du sein pour les femmes âgées de 40 à 49 ans, les statistiques scientifiques disponibles n'indiquant pas que cela sera efficace, au moins pendant les 10 années suivant la mise en œuvre du dépistage (Miller et al, 1990). Pourtant, une province canadienne au moins semble encourager activement de tels dépistages. Par ailleurs, il est nécessaire d'exercer un certain jugement pour décider si la prévention de la contamination environnementale occupera une place plus privilégiée que les considérations de rentabilité (y compris l'actualisation des investissements) l'autorisent, à cause de nos obligations envers les générations futures. Il n'appartient pas à ce rapport de s'attarder sur ces considérations, mais il faut noter qu'elles devront être prises en compte.

5) **Contrôler les tendances de la maladie pour évaluer l'efficacité des stratégies.**

Afin d'assurer que les stratégies, nouvelles ou modifiées, atteignent le niveau d'efficacité prévu, il faut contrôler attentivement les tendances en matière d'incidence par siège et de mortalité, en s'efforçant d'effectuer l'évaluation en fonction du délai prévu avant qu'un effet puisse être constaté. L'évaluation devrait inclure non seulement la mesure des résultats, en premier lieu l'incidence et la mortalité pour le cancer pertinent, mais également la mesure du processus employé qui indique le degré d'application de l'intervention, région par région. Si la stratégie est efficace dans une région mais pas dans une autre, on pourra identifier, à la suite de comparaisons, les actions correctives à apporter au programme le moins efficace.

Une autorité, qui acceptera la responsabilité d'évaluer le programme, de mesurer sa réussite par rapport aux objectifs fixés et de veiller à ce que les mesures correctives soient prises le cas échéant, devra être désignée. Bien que cela puisse varier d'une province à l'autre, la responsabilité première devrait probablement incomber à une autorité provinciale, et être assumée par le gouvernement même si celui-ci demande l'assistance d'organismes indépendants pour la réalisation des objectifs. Il serait souhaitable que les pouvoirs publics nomment un comité consultatif largement représentatif, composé d'experts de diverses disciplines. Sur avis du comité, les pouvoirs publics pourraient déléguer aux divers organismes responsables des différents éléments du programme, la responsabilité de l'introduction de toute mesure corrective nécessaire.

3. État des connaissances relatives aux stratégies de lutte contre le cancer pour les principaux sièges de cancer

3.1 INTRODUCTION

Afin d'illustrer le schéma pour la lutte contre le cancer au Canada, j'ai choisi de fournir l'état des connaissances relatives aux stratégies de lutte contre le cancer pour les 16 sièges (ou groupes de sièges) de cancer figurant aux tableaux 1 à 3 (*p. S35-36*). Ceci est à cause de leur extrême importance vu le fardeau que constitue le cancer aujourd'hui, et parce qu'il existe, dans presque tous les sièges, une stratégie de lutte susceptible d'être mise en œuvre immédiatement. Dans les cas où il n'y a pas de stratégie applicable à l'heure actuelle, les besoins en matière de recherche fondamentale auxquels il faudrait s'intéresser seront abordés brièvement. Dans la mesure du possible, on tentera d'estimer le pourcentage des cas de cancer ou des décès qui pourrait être évités grâce à une stratégie en faisant référence à la source de l'estimation.

Malheureusement, les statistiques sur les coûts qui permettraient la pleine application du schéma au Canada, tel que proposé à la section 2.2, ne sont pas disponibles. En particulier, il existe un besoin urgent de recherche en matière de lutte contre le cancer afin de déterminer l'accessibilité et la conformité de la majorité des stratégies de prévention discutées ci-dessous. Ces travaux entrent pour la plupart dans le cadre de la science de l'étude du comportement ou de la recherche sur la promotion de la santé, et l'on commence seulement à prendre des mesures pour établir l'infrastructure nécessaire à une telle recherche au Canada.

Le tableau 4 (*p. S37*) résume les conclusions des sections qui suivent. Les sources des estimations relatives au risque attribuable dans la population (RAP) sont fournies dans chaque section. Les données de la colonne intitulée «Potentiellement évitable» sont extraites d'une comparaison des taux normalisés selon l'âge pour le Canada figurant au volume 5 de *Cancer Incidence in Five Continents* (Muir et al, 1987) avec les taux les moins élevés publiés à partir des registres des pays à population majoritairement caucasienne (souvent de l'Europe de l'Est) dans le même volume. Ceci fournit une indication des résultats éventuels si le Canada adoptait, par exemple, les usages qui prévalent dans ces régions où l'on fume moins et où les habitudes alimentaires présentent moins de risques. Des comparaisons semblables ont amené Oettlé (1960) et plus tard Higginson (1969) à déclarer qu'environ 90 % de toutes les tumeurs sont influencées par des facteurs exogènes et sont par conséquent potentiellement évitables, ce que corroborent des comparaisons similaires pour le monde publiées par Tomatis et al (1990). Un des problèmes soulevés par de telles comparaisons est la possibilité que certains taux de comparaison soient trop bas à cause de l'absence de diagnostic ou d'erreurs d'enregistrement relatifs au siège concerné. Leur aspect positif est que les données des registres ne sont acceptées pour publication dans *Cancer Incidence in Five Continents* uniquement que si elles satisfont à certaines normes minimales d'enregistrement. Cependant, le facteur négatif doit être gardé à l'esprit lorsque l'on interprète de telles comparaisons.

3.2 CANCER DU POUMON

Prévention

Selon tous les indicateurs de priorité des tableaux 1 à 3 (*p. S35-36*), le cancer du poumon arrive en première position. La principale mesure contre le cancer du poumon est la lutte contre le tabagisme, une stratégie qui nécessite en l'occurrence peu de justifications supplémentaires compte tenu des effets de l'usage du tabac sur plusieurs autres cancers (voir ci-dessous), ainsi que de son incidence sur les maladies cardio-vasculaires et respiratoires. Quatre-vingt-dix pour cent des cancers du poumon chez les hommes sont attribuables au tabac (Tomatis et al, 1990). Par ailleurs, il est probable qu'aujourd'hui la proportion est presque aussi élevée chez les femmes. Les données préliminaires d'une étude de cas-témoins effectuée à Toronto au début des années 1980 indiquent qu'à quantité égale, le risque relatif que constitue la consommation de cigarettes est au moins aussi élevé chez les femmes que chez les hommes, avec des risques attribuables approchant 90 % chez les femmes (H. Risch, communication personnelle, 1990). Bien que le pourcentage des cancers potentiellement évitables figurant au tableau 4 (*p. S37*) ne soit que de 60 %, cela s'explique par le fait que tous les registres dans le monde ont constaté une augmentation du taux de cancers du poumon chez les hommes car la consommation de tabac est devenue quasi universelle. Ainsi, ladite colonne du tableau 4 sous-estime ce qui est potentiellement réalisable au Canada. Sans consommation de tabac, le cancer du poumon serait une maladie rare.

Bien que les courbes de décès dus au cancer du poumon au Canada suggèrent que la progression est sur le point de plafonner chez les hommes, et même si les taux de consommation de tabac ont chuté substantiellement chez

les hommes et se sont stabilisés chez les femmes, il n'est pas évident que la méthode de lutte contre l'usage du tabac la plus rentable est de concentrer les efforts sur les jeunes dans les écoles ou de continuer de recourir à des méthodes de lutte plus générales qui visent la réduction du tabagisme sur un front étendu. Cependant, il est clair que les mesures d'ordre législatif et les hausses de taxes ont un impact majeur, et font penser qu'il serait possible de parvenir à de meilleurs résultats en exerçant des pressions politiques contre le tabagisme que par la mise en place de programmes d'éducation du public en général. Ces problèmes constituent des centres d'attention légitimes de la recherche sur la lutte contre le cancer.

Il est quasi certain que l'inhalation involontaire de la fumée accroît le risque de cancer chez les non-fumeurs, voire même chez les fumeurs. Il est nécessaire d'effectuer des recherches pour déterminer si, comme il existe de bonnes raisons théoriques pour le croire, compte tenu de l'importance de la durée d'exposition dans l'augmentation du risque du cancer du poumon, l'exposition involontaire à la fumée pendant l'enfance augmente les risques de cancer du poumon chez les fumeurs à l'âge adulte. L'aspect le plus important de la lutte contre l'exposition involontaire à la fumée est peut-être le fait que cela aide à réduire la consommation active. Par conséquent, les mesures visant à réduire l'exposition involontaire à la fumée méritent une haute priorité.

L'exposition professionnelle aux cancérogènes du poumon est aussi un facteur de risque important. Au Canada, les facteurs les plus importants sont probablement l'exposition à l'amiante et aux radiations, bien que les travailleurs de l'industrie de la fonderie ou des mines d'or, comme ceux qui sont exposés au chromate, soient également en danger. Les boveteurs en général sont probablement exposés à un risque élevé, en partie à cause de l'exposition aux descendants du radon bien qu'il y ait de plus en plus d'indices que la silice pourrait elle-même être cancérogène (Centre international de recherche sur le cancer, 1987a). Certaines expositions professionnelles multiplient les effets de l'usage de cigarettes, particulièrement dans le cas d'exposition à l'amiante et probablement aux descendants du radon. On constate ainsi un chevauchement entre les estimations des risques attribuables au milieu professionnel et à l'usage du tabac. Les estimations des risques professionnels varient d'une région à l'autre en fonction de l'importance de la profession comme facteur de risque pour la région pertinente (Tomatis et al, 1990). Cependant, une estimation grossière de la proportion des cas attribuables à la profession et au cancer du poumon chez les hommes est de 20 %.

La découverte de radon dans les maisons a soulevé la crainte que de telles expositions augmentent le risque de cancer du poumon pour la population en général. Les statistiques ne permettent pas d'établir actuellement une estimation quantitative du risque au Canada, bien que l'on sache que le degré d'exposition varie substantiellement à travers le pays. Une étude est actuellement en cours à Winnipeg pour mieux cerner le problème. On pense que certains facteurs alimentaires pourraient protéger contre le cancer du poumon, notamment des facteurs spécifiques aux légumes (Le Marchand et al, 1989), alors que le cholestérol alimentaire accroîtrait le risque (Jain et al, 1990). Cependant, le régime alimentaire ne peut pas être considéré comme un facteur important dans la lutte contre le cancer du poumon.

Diagnostic précoce

De fortes présomptions font penser que le dépistage du cancer du poumon au moyen, soit de la cytologie des crachats en plus de la radiographie pulmonaire tous les six mois, soit de la radiographie pulmonaires tous les quatre mois et d'une cytologie des crachats, au lieu de la radiographie pulmonaire annuelle et de la cytologie des crachats recommandées, ne réduit pas la mortalité due à la maladie (Prorok et al, 1984). Ces présomptions s'appuient sur trois essais randomisés portant sur l'usage du tabac chez des hommes asymptomatiques de plus de 45 ans effectués aux États-Unis. Deux de ces essais évaluaient le dépistage par cytologie des crachats, le troisième le dépistage combinant radios pulmonaires et cytologie des crachats. Le dépistage uniquement par radios pulmonaires avait déjà été évalué dans le cadre d'autres études, lesquelles n'avaient révélé aucun signe de réduction de la mortalité, pas plus qu'une étude de cas-témoins, réalisée en Allemagne de l'Est, n'avait trouvé qu'un bénéfice au dépistage biennal général par radiographies miniatures (Ebeling et Nischan, 1987). On ne peut donc recommander le dépistage comme politique de santé publique dans le cas du cancer du poumon.

Traitement

Le tableau 1 (*p. S35*) indique que 17 % des personnes atteintes d'un cancer du poumon meurent d'autres causes. Il s'agit probablement d'une surestimation car, compte tenu de la fréquence croissante de la maladie, on peut s'attendre à ce que les décès futurs des cas supplémentaires réduira cette proportion (c.-à-d. que les décès ne suivent pas encore la tendance). En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du poumon est de 9 % chez les hommes et de 15 % chez les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990). La plupart des séries cliniques confirment qu'un maximum de 10 % des cas sont guéris, et il est improbable que cette proportion augmentera dans le proche avenir.

3.3 CANCER COLO-RECTAL

Prévention

Selon les indicateurs de priorité des cas et des décès dans le tableau 1 (*p. S35*), le cancer colo-rectal se classe en seconde place, mais troisième pour les deux sexes combinés au tableau 3 (*p. S36*), basé sur la mortalité prématurée.

La principale mesure de lutte contre le cancer colo-rectal est la modification des habitudes alimentaires, principalement la réduction de la consommation de

matières grasses (en particulier de la graisse saturée) et une augmentation de la consommation de fruits et de légumes.

Une étude canadienne de cas-témoins a conclu à l'existence d'un lien significatif entre la consommation de graisses saturées et l'augmentation du risque de cancer colo-rectal chez les hommes et les femmes, tandis qu'une tendance possible de protection par consommation de fibres n'a été décelé que chez les hommes (Jain et al, 1980; Miller et al, 1983). Une étude de cas-témoins qui démontrait une association similaire a été rapportée par Graham et al (1988) pour le cancer du côlon; un rapport subséquent portant sur le cancer du rectum a obtenu des résultats concordants (Frudenheim et al, 1990). Une relation dose-effet, avec augmentation du risque parallèlement à l'augmentation de la consommation de graisses alimentaires, a été trouvée pour les deux types de cancer. Une étude de cas-témoins, effectuée en Suède, a abouti à des résultats semblables (de Verdier et al, 1990).

Whittemore et al (1990) ont étudié simultanément en Amérique du Nord et en République populaire de Chine les facteurs alimentaires susceptibles d'être liés au cancer du côlon. Les Chinois, comme les Japonais d'Amérique du Nord, ont enregistré une hausse du risque de cancer du côlon après leur migration, et il existe au sein de cette population en Amérique du Nord une relation très significative entre la consommation de graisses saturées et le risque du cancer du côlon. Une association entre ses facteurs a été constatée en République populaire de Chine, mais ce n'était pas significative.

Deux études australiennes sur le cancer colo-rectal étaient généralement concordantes, contrairement à certaines études précédentes (Committee on Diet and Health, 1989). Une difficulté rencontrée avec les études précédentes provient de leur recours à des méthodes alimentaires plutôt simplistes. Une étude effectuée dans la région de Marseille en France n'a pas constaté d'augmentation du risque attribuable au principal composant graisseux de la diète (Macquart-Moulin et al, 1986). Mais le principal composant graisseux de la diète dans cette région est l'huile d'olive, lequel n'est pas une graisse saturée et lequel de toute manière donne plutôt l'impression d'agir comme protecteur que comme facteur d'augmentation du risque. Cette étude a constaté l'effet protecteur de deux types de légumes, l'effet le plus probant étant associé aux légumes à faible teneur en fibres.

Peu d'études de cohorte rapportées ont été en mesure d'évaluer la consommation de graisses alimentaires. L'étude de Willett et al (1990), qui a suivi pendant six ans 88 751 infirmières américaines, période pendant laquelle 150 cancers colo-rectaux ont été diagnostiqués, constitue une exception. Cette étude a conclu à l'augmentation des risques en cas d'augmentation de la consommation de la graisse totale, des graisses animales, des graisses saturées, des graisses mono-insaturées et des viandes rouges, mais pas avec la consommation des graisses végétales, de la graisse poly-insaturée, du poulet ou du poisson. Les risques estimés attribuables à la graisse étaient tout à fait compatibles avec les études canadiennes et des études-témoins plus récentes.

Il a été estimé que la proportion des cas dus à la consommation de graisses saturées était de 41 % chez les hommes et de 44 % chez les femmes (Jain et al, 1980). Il s'agit probablement d'une sous-estimation des résultats auxquels aboutirait une modification des habitudes alimentaires, qui s'explique par le manque de rigueur des estimations du risque dû aux facteurs alimentaires, et par l'absence d'une estimation des effets protecteurs des fruits et des légumes. Une estimation plus réaliste serait de l'ordre de 60 % ou moins. Le pourcentage des cancers potentiellement évitables du tableau 4 (*p. S37*) est de 77 %.

L'alcool, et peut-être la bière en particulier, est associée au cancer colo-rectal par plusieurs enquêtes. Une méta-analyse de 27 études appuie une faible association entre l'alcool et le cancer colo-rectal, association plus forte pour la bière que pour les autres boissons alcoolisées (Longnecker et al, 1990). Le nombre de maladies attribuables à cette cause est probablement peu élevé, mais aucune estimation fiable n'a été effectuée.

Plusieurs enquêtes ont suggéré que certaines professions pourraient accroître le risque de cancer colo-rectal. En particulier, une exposition prolongée à l'amiante serait susceptible, après une période de latence de 20 ans ou plus, de doubler le risque d'apparition de cette maladie (Miller, 1978a). Cependant, le nombre de cancers attribuables aux facteurs professionnels est probablement très peu élevé.

Diagnostic précoce

Plusieurs essais contrôlés de dépistage du cancer colo-rectal ont été effectués ou sont en cours de réalisation. Les plus anciens évaluaient les sigmoïdoscopies rigides effectuées dans le cadre d'un dépistage sanitaire à phases multiples. Bien que l'on ait constaté une réduction de la mortalité du cancer colo-rectal dans le groupe étudié, cela est probablement dû au hasard plutôt qu'à l'effet de la sigmoïdoscopie (Selby et al, 1988). Tous les autres essais évaluent l'effet des coprologies pour mise en évidence de sang occulte. Parmi eux, deux études aux États-Unis durent depuis suffisamment longtemps pour que l'on soit en droit de s'attendre à des résultats sur la mortalité prévisible, mais jusqu'à maintenant rien n'a été divulgué. L'un des essais, à New York, évalue l'effet du dépistage systématique par sigmoïdoscopie avec coprologie pour mise en évidence de sang occulte. Il n'a pas été randomisé et les résultats seront probablement difficiles à interpréter. L'autre, au Minnesota, recourait uniquement aux coprologies pour mise en évidence de sang occulte, annuellement chez un groupe, bisannuellement chez l'autre. La décision fut prise de réactiver le dépistage dans le cadre de cet essai (arrêté volontairement il y a quelques années); aussi ne peut-on pas s'attendre à disposer des résultats sur la mortalité avant quelques années. Dans l'intervalle, il est évident, particulièrement en ce qui concerne l'essai du Minnesota, que l'une des grandes difficultés pour le dépistage par coprologie pour mise en évidence de sang occulte est le manque de spécificité, particulièrement si le spécimen est

réhydraté, et cela se solde par une augmentation importante de l'utilisation des services sanitaires et par une augmentation des dépenses de santé (Chamberlain et al, 1986; Miller et al, 1990).

En l'absence de preuves solides que le dépistage du cancer colo-rectal aboutira à une réduction de la mortalité due à cette maladie, le dépistage de ce cancer ou de ses précurseurs ne peut être recommandé dans le cadre d'un programme de lutte contre le cancer au Canada. Il n'existe aucune preuve montrant qu'une politique différente devrait être mise en œuvre à l'intention des personnes à risque élevé, bien que certains groupes à haut risque, par exemple les membres d'une famille atteints de polyadénomatose familiale, ou ceux chez lesquels un adénome ou un carcinome colo-rectal a été diagnostiqué, devraient bénéficier des programmes de surveillance clinique.

Traitement

Le tableau 1 (*p. S35*) indique qu'environ 60 % des personnes atteintes d'un cancer colo-rectal ne meurent pas de cette maladie. Malheureusement, il s'agit très probablement d'une surestimation car les registres des cancers enregistrent des nouvelles tumeurs, et les données pour le nombre des cas qui figurent au tableau 1 ne sont pas corrigées pour tenir compte des multiples tumeurs primaires constatées chez un même individu. Les statistiques de survie issues des séries cliniques portent à croire qu'environ 50 % des patients souffrant d'un cancer colo-rectal meurent de cette maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer colo-rectal est de 49 % pour les deux sexes (Institut national du cancer du Canada, 1990). On ne possède pas de preuve que les résultats thérapeutiques pour cette maladie s'améliorent, mis à part quelques données récentes plutôt encourageantes portant sur des thérapies auxiliaires chez des patients dont les ganglions sont atteints par la maladie. Il reste à voir si cela aura une incidence remarquable sur le taux de mortalité.

3.4 CANCER DU SEIN

Prévention

Selon tous les indicateurs de priorité des tableaux 1 à 3 (*p. S35-36*), le cancer du sein se classe premier chez les femmes et second, pour ce qui est des décès prématurés (tableau 3), pour les deux sexes confondus.

Le cancer du sein est lié aux hormones, et plusieurs facteurs de risque associés à la fonction ovarienne ont un lien de cause à effet avec la maladie, notamment l'âge du premier accouchement (voire des accouchements subséquents), la parité, l'âge aux premières règles, l'âge à la ménopause naturelle, ainsi qu'une ménopause provoquée artificiellement. Aucun de ces facteurs de risque ne peut faire l'objet d'une prévention, excepté que les femmes qui prévoient avoir des enfants devraient sans doute être informées des conséquences de l'âge de la première naissance, au cas où elles voudraient en tenir compte dans leurs plans. De fait, il semblerait utile d'inclure cette information dans les programmes élémentaires d'éducation sanitaire offerts aux adolescentes. Les estimations varient quant au pourcentage de cancers du sein attribuables à ces facteurs, mais elles sont probablement de l'ordre de 17 % (Miller, 1978b). Compte tenu de l'incertitude à savoir si une réduction de la fréquence du cancer du sein pourrait résulter d'une action éducative portant sur ces facteurs, cette estimation n'est pas retenue au tableau 4 (*p. S37*).

La diète est considérée comme un éventuel facteur majeur du cancer du sein, principalement à cause de la très forte association qui existe entre le total des graisses alimentaires absorbées, mesuré par la disparition de graisse dans les populations, et par le taux de décès du cancer du sein ajusté selon l'âge (Carroll et al, 1968; Armstrong et Doll, 1975). Pareilles associations ne démontrent pas la causalité, mais elles peuvent être considérées comme indicatives de l'importance éventuelle des variations alimentaires. Assez récemment, Prentice et al (1988) ont cherché à évaluer ces associations internationales et montré que les éléments nutritifs qui contribuent le plus à la variation de l'incidence du cancer du sein chez les femmes âgés entre 45 et 69 ans sont les calories provenant des matières grasses, une association très révélatrice; par contre, les calories qui ont pour origine les protéines, l'alcool ou les glucides ne semblent pas contribuer à l'association. Plusieurs études de cas-témoins ont montré que certaines méthodes d'évaluation de la graisse alimentaire aboutissent à la mise en évidence d'un lien effectif avec le cancer du sein (Miller, 1990a). On citera en exemple une étude réalisée en Israël qui montre que les femmes les plus exposées au cancer du sein étaient celles dont les habitudes alimentaires comportaient une consommation élevée de matières grasses et de protéines, parallèlement à la plus basse consommation de fibres alimentaires (risques relatifs = 1,6-2,0), par comparaison aux femmes qui faisaient une faible consommation de matières grasses et avaient une consommation élevée de fibres (Lubin et al, 1986). Récemment, l'analyse de 12 études de cas-témoins dans plusieurs parties du monde (Amérique du Nord, Europe et Asie) effectuées par Howe et al (1990a), a fait ressortir une association très significative entre les matières grasses et le cancer du sein, dont elles augmenteraient le risque d'environ 50 % chez les femmes qui consomment beaucoup de matières grasses par opposition à celles qui en consomment peu. On a aussi constaté un risque accru occasionné par les calories à elles seules, mais les calories des matières grasses constituaient l'association la plus nette, particulièrement pour les femmes après la ménopause.

Les études de cohorte évitant le biais de mémoire, beaucoup ont cru que l'association potentielle de l'alimentation et du cancer du sein avait été largement contredite par l'étude de Willett et al (1987a). Cette étude rapportait les résultats d'un suivi de quatre ans sur 90 000 infirmières auxquelles il avait été remis, en 1980, des questionnaires alimentaires auto-administrés qui permettaient de caractériser la diète en termes de pourcentage de calories par rapport au total des matières grasses (allant de 32 % à 44 % de calories provenant de matières grasses). Si la graisse alimentaire avait été

responsable du risque de cancer du sein pendant cette période de quatre ans, il aurait fallu s'attendre à une augmentation d'environ 1,5 ou plus du risque relatif pour les plus fortes consommations de graisse, au lieu d'une diminution non significative du risque parallèlement à l'augmentation de la consommation de graisses alimentaires. Le fait qu'un risque relatif élevé *n'a pas* été constaté, a été considéré comme une preuve négative extrêmement importante contre l'association. Récemment, cependant, nous avons pu prendre connaissance des premiers résultats de l'analyse de cohorte alimentaire de la National Breast Screening Study (NBSS) [Howe et al, 1991a]. La NBSS est un essai randomisé de dépistage du cancer du sein impliquant près de 90 000 femmes, inscrites entre 1980 et 1985 dans 15 centres de dépistage au Canada. Des questionnaires auto-administrés sur l'alimentation ont été remis à ces femmes à partir de 1983, dont près de 57 000 furent renvoyés. Dans le cadre d'un suivi qui s'est prolongé jusqu'à la fin de 1987, 519 cancers du sein ont été diagnostiqués au moins six mois après que le questionnaire sur la diète eut été rempli, deux contrôles étant effectués pour chacun. On a constaté pour le total des matières grasses une augmentation de 35 % du risque, avec un écart entre les niveaux de consommation maximum et minimum de 693 calories par jour, ce qui est une relation significative. Pour les calories provenant des protéines, aucune relation n'a été décelée; les calories des glucides sembleraient avoir un effet de protection.

Ainsi, les études descriptives, les études positives de cas-témoins, l'analyse combinée et l'étude de cohorte positive font ressortir un lien de causalité entre la graisse alimentaire et le cancer du sein. Des computations plus anciennes portaient à croire que les matières grasses pouvaient être responsables de 27 %, au moins, des cancers du sein au Canada (Miller, 1978b), et cette estimation est prise en compte au tableau 4 (*p. S37*). Suite à l'analyse combinée de Howe et al (1990a), on estime à 24 % chez les femmes après la ménopause, et à 16 % chez les femmes avant la ménopause, le risque attribuable dans la population aux facteurs alimentaires, et à une estimation globale de 22 % pour tous les cancers du sein. Étant donné le manque de précision de l'estimation du risque constitué par les facteurs alimentaires, il est probable que l'impact réel est plus important, ce que confirme l'estimation du tableau 4 que 70 % des cas de cancer seraient potentiellement évitables. On a constaté que l'obésité était associée à un risque accru du cancer du sein chez les femmes post-ménopausées, bien qu'une certaine incohérence ait été relevée entre les résultats des diverses études (Miller, 1988b). Des études récentes ont montré que les dépôts de graisse dans l'abdomen peuvent être directement associés au risque de cancer du sein chez les femmes post-ménopausées (Folsom et al, 1990; Ballard-Barbash et al, 1990). Des calculs fondés sur des rapports de risque issus des études de cas-témoins, ainsi que la proportion de cancers du sein qui se manifestent après la ménopause suggèrent qu'environ 12 % des cancers du sein pourraient être évités par une réduction de l'obésité (Miller, 1978b). Cela s'ajoute à l'effet probable qu'aurait une modification des habitudes alimentaires.

Chez les femmes avant la ménopause, l'obésité (exprimée par l'indice de masse corporelle) semble jouer un rôle protecteur, et une relation dose-réponse existe (Howe et al, 1990a; Willett et al, 1985; Vatten et Kvinnsland, 1990a). Le mécanisme qui expliquerait cette conséquence est quelque peu obscur, certains considérant qu'il serait lié à des cycles anovulaires chez les femmes très obèses (Pike et al, 1983). La taille corporelle est positivement liée au cancer du sein avant la ménopause (Howe et al, 1990a). Dans une étude de cohorte portant sur les Norvégiennes, on a constaté qu'il existait une relation inverse entre la taille corporelle et le cancer du sein chez les femmes de moins de 51 ans; cependant, l'association se limitait aux femmes non encore pubères en 1940-1945 (Vatten et Kvinssland, 1990b).

Compte tenu des facteurs hormonaux liés au cancer du sein, il est surprenant qu'il ait été si difficile de parvenir à un consensus quant à l'influence des hormones exogènes sur le risque. Il semblerait que pour qu'un cancer du sein se manifeste chez une femme, tout du moins avant la ménopause, il soit nécessaire que ses ovaires soient actifs. Récemment, des preuves se sont accumulées voulant que les contraceptifs oraux, quand ils sont administrés pendant des périodes prolongées (au moins quatre ans) avant le premier accouchement ou avant l'âge de 25 ans, augmentent le risque de cancer du sein chez les femmes préménopausées (Romieu et al, 1990). Il pourrait s'agir du début d'un effet de cohorte, bien qu'il ne soit pas certain que l'accroissement du risque persistera chez les femmes qui prennent des contraceptifs plus récents, lesquels contiennent moins d'estrogènes. Je ne dispose d'aucune estimation sur le pourcentage des femmes canadiennes ayant utilisé pendant des périodes prolongées des contraceptifs oraux; cependant, si ce pourcentage correspondait à 10 %, et si l'estimation combinée de points de risque pour de telles expositions chez les femmes préménopausées est effectivement celle de 1,72 calculée par Romieu et al (1990) dans leur méta-analyse, la proportion des cancers du sein chez les femmes de 25 à 50 ans attribuable à de telles expositions serait de seulement 7 %. Si le pourcentage exact des femmes exposées s'élève à 50 %, le RAP dans ce groupe d'âge serait de 26 %. Cependant, si le risque relatif a été sous-estimé (ce qui est possible puisque seules quelques-unes des études combinées par Romieu et al [1990] se rapportent à une période suffisamment récente pour qu'un risque puisse être exprimé), alors le RAP serait également sous-estimé. Ces calculs soulignent l'importance de parvenir à une décision en la matière. Vu la non-fiabilité des estimations de RAP et vu la possibilité que l'on constate, si une analyse globale de coût et d'efficacité était effectuée en tenant compte de tous les avantages au niveau de la santé et des risques afférents à l'utilisation des contraceptifs oraux, que les avantages compensent les risques, l'estimation du RAP aux contraceptifs oraux n'a pas été incluse dans le tableau 4 (*p. S37*).

En ce qui concerne les estrogènes non contraceptifs, les éléments de preuve, du moins ceux fournis par les études n'ayant pas fait appel aux contrôles hospitaliers, sont plus

cohérents (Centre international de recherche sur le cancer, 1987b). Il semblerait y avoir environ 50 % d'augmentation du risque après une période de latence de 10 ans quand il y a eu utilisation prolongée d'estrogènes pour les symptômes ménopausiques. Ce risque ne peut être réduit par l'addition de progestogènes (Bergkvist et al, 1989). Au Canada, 27 % des cancers du sein se déclarent chez les femmes de 70 ans ou plus. Si la moitié de toutes les femmes au Canada devaient succomber aux incitations des gynécologues souhaitant leur faire prendre des estrogènes pendant des périodes prolongées au moment de la ménopause, avec un risque relatif de 1,5, 9 % des cancers du sein seraient attribuables à cette cause. Cependant, comme dans le cas des contraceptifs oraux, il est possible que les avantages compenseraient les risques dans une analyse globale de coût et de l'efficacité découlant de la consommation d'estrogènes non contraceptifs, d'où l'absence d'estimation du RAP au tableau 4 (*p. S37*).

La relation évidente entre le cancer du sein et les facteurs de risque hormonaux, d'une part, et l'efficacité des anti-estrogènes pour le traitement du cancer du sein, d'autre part, fait croire qu'un anti-estrogène, tel le tamoxifène, peut avoir un effet prophylactique vis-à-vis du cancer du sein chez les femmes à haut risque. Cette façon d'envisager les choses doit être considérée comme une incitation pour la recherche plutôt que comme un moyen de lutte contre le cancer à l'heure actuelle. Plusieurs études pilotes ont été entreprises aux États-Unis et au Royaume-Uni, et il est possible qu'elles soient étendues dans un proche avenir. Néanmoins, tant qu'un essai bien conçu n'aura pas été effectué, il n'est pas conseillé de prescrire le tamoxifène dans ce contexte.

Plusieurs études ont mis au jour une association positive entre la consommation d'alcool et le cancer du sein, et seules quelques-unes de celles qui ont étudié cette association n'ont pas conclu dans le même sens. Cependant, dans un grand nombre des études qui ont conclu à une association positive, les facteurs nutritionnels n'ont pu être totalement évalués, laissant en suspens la possibilité que la consommation d'alcool puisse s'avérer un «marqueur» des autres facteurs qui accroissent le risque de cancer du sein (Miller, 1988b). Une étude américaine récente a fait apparaître un risque accru de cancer du sein en cas de consommation d'alcool chez les jeunes adultes (Young, 1989), alors qu'une autre étude en France a noté une relation dose-réponse avec le plus haut risque (rapport de cotes = 3,5) au-dessus de 17 consommations par semaine (Richardson et al, 1989). Dans une étude effectuée dans le nord de l'Italie où les taux de consommation d'alcool chez les femmes sont élevés, on a constaté un accroissement du risque du cancer du sein uniquement aux niveaux de consommation les plus élevés (30+ g/jour) [Toniolo et al, 1989]. Il est donc possible de conclure que l'accroissement du risque découvert à des niveaux étonnamment bas de consommation d'alcool dans l'étude de cohorte sur les infirmières américaines (Willett et al, 1987b) et dans une étude australienne (Rohan et McMichael, 1988) pourrait être dû à une surestimation de l'effet, par l'unité d'alcool, suite à une sous-estimation de la consommation d'alcool. Par ailleurs, plusieurs importantes études de cas-témoins rapportées récemment ont été négatives pour l'alcool (Adami et al 1988; Chu et al, 1989; Rosenberg et al, 1990), ouvrant la possibilité d'un biais de déclaration positif dans les reportages des précédentes études qui aurait conduit à une surestimation de l'effet de l'alcool dans la précédente méta-analyse (Longnecker et al, 1988). Néanmoins, une autre méta-analyse basée sur les 8 études contenant des données sur l'alcool et le cancer du sein parmi les 12 incluses dans l'analyse combinée des effets de la graisse alimentaire (Howe et al, 1990a), a relevé un effet significatif de l'alcool sur l'augmentation du risque de cancer du sein, mais seulement pour les femmes qui en consommaient beaucoup (Howe et al, 1991b). Aucune estimation du pourcentage des cancers du sein attribuables à une consommation d'alcool élevée n'a été tentée, mais ce pourcentage est probablement faible. Les antécédents familiaux constituent un facteur de risque qui ne peut pas actuellement être influencé par la prévention, excepté dans la mesure où les apparitions de cancers du sein dans une même famille reflètent un environnement commun (notamment une alimentation semblable, des tendances similaires à l'obésité, des comportements semblables pour ce qui a trait à l'âge au premier accouchement et au nombre d'enfants). Les estimations divergent quant au pourcentage des cancers du sein qui seraient effectivement induits par les facteurs génétiques. Comme dans le cas de tout cancer, on pourrait considérer qu'il est probablement de 100 %, mais les estimations traditionnelles vont de 5 à 25 %, un écart qui est surtout fonction de la compétence et de l'attention déployées au moment de l'établissement des pedigrees. Il est évident cependant que les facteurs génétiques jouent un rôle plus important pour les cancers du sein qui surviennent avant la ménopause que dans le cas de cancers survenant après.

Diagnostic précoce

Un projet de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) sur le dépistage du cancer a tiré les conclusions suivantes quant à l'état d'avancement des connaissances en matière de dépistage du cancer du sein (Miller et al, 1990) :

> Le dépistage du cancer du sein par mammographie annuelle ou au moins tous les trois ans peut réduire substantiellement la mortalité due à cette maladie chez les femmes âgées entre 50 et 70 ans. Il n'existe pratiquement aucune preuve de l'efficacité d'une telle procédure pour les femmes de moins de 50 ans, du moins pendant les dix années qui suivent le début du dépistage. La rentabilité d'un dépistage par mammographie tous les 2-3 ans chez les femmes âgées entre 50 et 70 ans se compare favorablement aux autres procédures médicales.
>
> Le temps nécessaire avant qu'une réduction de la mortalité du cancer du sein se manifeste sera fonction de la qualité des modes de dépistage utilisés. L'impact sur la population cible dépendra énormément de la conformité des clientes et de la qualité de la mammographie. L'effet sur la mortalité sera réduit si la sensibilité du dépistage est inadéquate.

L'examen physique des femmes de plus de 50 ans a une sensibilité moindre que la mammographie, et il s'est avéré, dans certaines études, inférieur à la mammographie à la fois sur les plans de la spécificité et de la prédiction. Dans les programmes comportant une mammographie de haute qualité, un examen physique risque de ne pas représenter un auxiliaire économiquement rentable en tant que procédé de dépistage.

L'introduction du dépistage de masse dans une population devrait être planifiée de façon que la mesure des résultats initiaux et à long terme puisse être effectuée.

Les études non randomisées portant sur l'efficacité du dépistage du cancer du sein, dans le cadre duquel les femmes qui font l'objet du dépistage sont comparées aux femmes qui le refusent, aboutiront à une estimation incorrecte de l'effet du dépistage sur la population si les personnes qui n'acceptent pas d'y participer représentent un risque sous-jacent substantiellement différent du reste de la population. Les conclusions des études dans lesquelles ce risque n'est pas spécifiquement examiné doivent être utilisées avec beaucoup de précaution. Les études qui précisent quelles femmes participent, celles qui refusent de participer ou celles qui n'ont pas la possibilité d'être examinées peuvent minimiser ce problème. [traduction]

La plupart de ces conclusions s'appliquent au Canada. En 1988, Santé et Bien-être social Canada, la Société canadienne du cancer et l'INCC ont coparrainé, au nom de la Conférence des sous-ministres de la Santé fédéral-provinciaux, un atelier sur la détection précoce du cancer du sein (The Workshop Group, 1989). La principale recommandation de ce colloque a été que «les femmes âgées entre 50 et 69 ans aient la possibilité et soient encouragées à participer à un programme de diagnostic précoce qui comprendrait une mammographie, un examen physique de la poitrine par un professionnel de la santé, et comporterait l'enseignement de l'auto-examen des seins et la vérification de la technique tous les deux ans. Ce programme serait placé sous la responsabilité de centres de dépistage spécialisés.» [traduction] Cette recommandation fut approuvée à l'unanimité par la Conférence des sous-ministres de la Santé fédéral-provinciaux en décembre 1988. Plusieurs provinces mettent en œuvre actuellement le dépistage du cancer du sein pour ce groupe d'âge, la Colombie-Britannique ayant la première lancé un projet pilote à Vancouver. Le programme s'étend maintenant à d'autres régions, les gouvernements de l'Alberta, de la Saskatchewan et de la Nouvelle-Écosse ayant accepté la recommandation en principe, et l'Ontario ayant annoncé le lancement de son programme vers la fin de l'année 1990.

La question de savoir si oui ou non le dépistage du cancer du sein devrait être recommandé aux femmes de moins de 50 ans fait l'objet d'une controverse. Les participants à l'atelier national n'ont pas recommandé le dépistage pour ce groupe d'âge, mais ont laissé les provinces libres de décider (The Workshop Group, 1989). Le projet de l'UICC précisait que «chez les femmes de moins de 50 ans on a peu de preuve de son efficacité, tout du moins au cours des 10 années qui suivent l'introduction du dépistage» [traduction] (Miller et al, 1990). Le US Preventive Services Task Force n'a pas recommandé le dépistage mammographique pour ce groupe d'âge, même si d'autres groupes américains le recommandent (Miller, 1990b). Compte tenu, cependant, du fait que toute retombée positive est retardée, même si elle est éventuellement démontrée plus de 10 ans après l'introduction du dépistage, il est probable que la rentabilité du dépistage dans ce groupe d'âge sera substantiellement moindre que chez les femmes âgées entre 50 et 69 ans. Il faut aussi noter que même si la mammographie est souvent recommandée pour les femmes à haut risque de moins de 50 ans, par exemple celles possédant des antécédents familiaux évidents, on n'a pas de preuve à l'heure actuelle de l'effet bénéfique de ce dépistage chez ces femmes.

À condition que les programmes provinciaux réussissent à recruter une proportion élevée de femmes âgées entre 50 et 69 ans, et que ces programmes maintiennent un contrôle de la qualité adéquat afin que les résultats obtenus dans les recherches soient reproduits dans la population en général, on peut estimer qu'il résulterait une réduction de la mortalité par cancer du sein de 25 %, estimation qui est prise en compte au tableau 4 (*p. S37*).

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer figurant au tableau 1 (*p. S35*) suggère qu'un peu plus d'un tiers des femmes à qui l'on a diagnostiqué un cancer du sein meurent de cette maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du sein est de 73 % (Institut national du cancer du Canada, 1990). L'incidence de ces cancers est en hausse, particulièrement chez les femmes qui ont passé la ménopause, mais non la mortalité, ce qui s'explique probablement par l'augmentation des actes de diagnostic. Cette tendance s'accélérera avec l'introduction des programmes de dépistage.

Néanmoins, certains signes portent à croire qu'une chimiothérapie auxiliaire chez les femmes qui n'ont pas atteint l'âge de la ménopause, ainsi que le tamoxifène chez les femmes qui ont dépassé la ménopause, augmenteront la survie, ce qui devrait se traduire dans les prochaines années par une amélioration des taux de mortalité pour le cancer du sein, à condition toutefois que ces thérapies se généralisent. Dans cette éventualité, on peut anticiper une réduction de la mortalité par cancer du sein d'environ 15 %.

3.5 CANCER DE LA PROSTATE

Prévention

Les indicateurs de priorité de l'incidence et des décès dus au cancer (tableau 1, *p. S35*) placent le cancer de la prostate au quatrième rang, mais il se situe au neuvième selon la mortalité prématurée au tableau 3 (*p. S36*). Certains indices portent à croire que le cancer de la prostate est lié à l'absorption de fortes quantités de nourritures riches en graisses animales (Committee on Diet and Health, 1989). Cependant, les indices dont on dispose ne sont pas

totalement cohérents, et ne justifient pas en soi des prises d'initiatives quelconques. Il paraît probable, pourtant, si l'on se fonde sur les éléments de preuve disponibles, qu'une réduction de l'incidence du cancer de la prostate suivrait une baisse de la consommation de graisses alimentaires selon les prescriptions presque universellement recommandées (Committee on Diet and Health, 1989), raison pour laquelle la proportion de cas de 20 % attribuable à ce facteur est prise en compte au tableau 4 (*p. S37*). Il est probable qu'une réduction des graisses alimentaires ferait plus que compenser une hausse éventuelle des cas dus à la bétacarotène, que certaines études considèrent comme un facteur de risque de la maladie (Committee on Diet and Health, 1989).

Les facteurs de risque associés à l'activité sexuelle ont été soupçonnés d'avoir un lien avec le cancer de la prostate; une fois encore on ne constate pas de cohérence et, pour l'instant, aucune indication ne peut justifier une prise d'initiatives.

Il serait souhaitable que d'autres études sur le rôle des divers facteurs de risque, voire sur de nouvelles hypothèses, soient menées en épidémiologie pour ce type de cancer. Le tableau 4 (*p. S37*) montre que le pourcentage des cancers de la prostate potentiellement évitables est de 78 %. Ce chiffre est peut-être trop élevé en ce qui concerne les cancers de la prostate d'origine biologique car il est probable que l'on diagnostique au Canada un nombre plus élevé de cancers de la prostate latents que dans le pays de référence (Hongrie). Cependant, il est probable que si la ou les causes devaient être identifiées, d'autres mesures préventives seraient possibles et que, pour le moins, le développement de cancers de la prostate cliniquement progressifs pourrait être retardé.

Diagnostic précoce

Un certain intérêt se manifeste pour l'éventuel dépistage du cancer de la prostate par toucher rectal et/ou par ultrasons prostatiques, ainsi que par d'autres tests potentiels de dépistage, notamment la recherche d'un antigène spécifique de la prostate. Cependant, bien que des études pilotes soient en cours dans plusieurs pays, les statistiques sont insuffisantes pour déterminer si ces tests de dépistage sont valides. Il est évident que de nombreux obstacles devront être surmontés pour mettre en place un programme de dépistage efficace pour une maladie qui représente une cause de mortalité prématurée relativement peu importante. Il faudrait non seulement disposer d'un test de dépistage à la fois efficace et acceptable, mais aussi d'un traitement efficace et acceptable pour les lésions pré-cliniques mises au jour par le dépistage. Ce problème est particulièrement aigu pour ce cancer à cause de l'augmentation avec l'âge de l'incidence des carcinomes prostatiques latents, et de la non négligeable morbidité et mortalité dues aux procédures radicales habituellement utilisées pour traiter ce cancer (Miller et al, 1990). Néanmoins, le cancer de la prostate est une maladie importante chez l'homme âgé et, une fois réglés ces problèmes, il sera temps de se pencher sur l'efficacité des programmes de dépistage de ce cancer en procédant à des essais randomisés bien conçus.

Traitement

Le tableau 1 (*p. S35*) indique qu'un tiers des hommes souffrant d'un cancer de la prostate meurent de cette maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer de la prostate est de 63 % (Institut national du cancer du Canada, 1990). Pour les cas de cancers de la prostate à l'état avancé, diverses formes de thérapie hormonale, qui minimisent les symptômes et semblent prolonger la vie, sont disponibles. Un nouveau médicament, dont la particularité est de freiner l'évolution de certains facteurs de croissance qui stimulent le développement du cancer de la prostate, est en cours d'évaluation.

3.6 LYMPHOMES

Prévention

Tous les indicateurs de priorité pour le cancer relatifs aux lymphomes justifient un accroissement de l'attention portée à ce cancer qui occupe la cinquième place, à la fois pour le nombre de cas et le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*), la quatrième place pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*), et la troisième place parmi les cas de cancers chez les enfants (mais la cinquième pour le nombre des décès) [Institut national du cancer du Canada, 1990].

On ne possède malheureusement pas beaucoup d'informations sur les causes des lymphomes, malgré l'accélération de son incidence au cours des 20 dernières années. La difficulté vient, en partie, de l'hétérogénéité des diverses conditions regroupées sous le nom de lymphomes, et des changements enregistrés sur le plan de leur classification histologique. L'augmentation des lymphomes enregistrée chez les hommes jeunes est attribuable pour une bonne part au sida, ce qui n'explique pas cependant la hausse qui s'est également produite chez les gens âgés. On ignore quel pourcentage de cette augmentation pourrait s'expliquer par les changements intervenus dans les techniques de diagnostic (où l'on note une tendance à classifier parmi les lymphomes certains cas qui auraient pu autrefois être classés avec la maladie d'Hodgkin). Il semble que les lymphomes soient causés par les radiations, mais, au Canada, la proportion des cas attribuables à cette cause est peu élevée. Certains cas ont également été associés aux immunosuppresseurs prescrits aux greffés (rein et autres organes), ce qui constitue un lien théorique avec le risque accru de lymphome chez les malades atteints du sida.

On s'intéresse de plus en plus à la possibilité que l'exposition aux herbicides et aux pesticides accroît le risque de lymphome, particulièrement chez les travailleurs agricoles (Council on Scientific Affairs, 1988). Au Canada, une étude de cohorte relative aux agriculteurs de la Saskatchewan a mis en évidence une relation dose-effet significative entre le risque de lymphome non Hodgkinien et le traitement des champs avec des herbicides en 1970 (Wigle et al, 1990).

Le lymphome est l'un des sièges de cancer qui revêt un intérêt primordial pour ce qui est du risque que pourraient constituer les champs magnétiques ou électriques. Plusieurs

études en cours explorent cette perspective, notamment une étude sur les risques professionnels au Canada.

Aucune estimation du pourcentage des lymphomes évitables par un contrôle des facteurs de risque n'est possible à l'heure actuelle. Cependant, on constatera au tableau 4 (*p. S37*) que la proportion des lymphomes potentiellement évitables est élevée (86 %); en conséquence, de nouvelles recherches pour identifier les causes de cette maladie sont tout à fait justifiées.

Diagnostic précoce

Il n'existe pas de test de dépistage pour les lymphomes.

Traitement

Le tableau 1 (*p. S35*) indique qu'environ la moitié des malades atteints de cette maladie meurent. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour les cancers lymphoïdes est de 43 % pour les hommes et de 46 % pour les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990). Rien ne porte à croire qu'une amélioration de la thérapie réduirait la mortalité de cette maladie.

3.7 CANCER DE LA VESSIE

Prévention

Bien qu'il se situe au sixième rang pour le nombre de cas au tableau 1 (*p. S35*), le cancer de la vessie n'occupe pas une place aussi proéminente selon la plupart des autres indicateurs de priorité. Il se classe onzième pour le nombre des décès (tableau 1) et treizième pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*). Cette anomalie s'explique, en partie, par la tendance croissante à cataloguer les papillomes de la vessie comme malignes, et à les enregistrer comme telles. Ainsi, beaucoup de cas enregistrés sont relativement faciles à traiter et ne risquent généralement pas d'entraîner la mort.

On constate une concordance des présomptions voulant que l'usage du tabac soit une cause primordiale du cancer de la vessie, à laquelle il faudrait attribuer 61 % des cas chez les hommes et 26 % des cas chez les femmes au Canada (Howe et al, 1980). L'autre cause majeure est le contact professionnel avec divers produits chimiques, dont le risque attribuable varie, selon la fréquence de l'exposition dans la population, de 0 à 19 % (Vineis et Simonato, 1986). Au Canada, nous avons trouvé un risque attribuable de 27 % chez les hommes si, au risque représenté par l'exposition à des industries considérées, a priori, comme étant à haut risque, s'ajoute l'exposition à la poussière et aux émanations, mais un risque attribuable de seulement 8 % chez les femmes (Howe et al, 1980). Comme pour le cancer du poumon, cependant, il existe un chevauchement considérable du risque attribuable à l'usage du tabac et du risque professionnel.

Les facteurs alimentaires ont été soupçonnés de protéger contre le cancer de la vessie, particulièrement la bétacarotène. Cependant, une étude canadienne n'a pas réussi à conclure à l'effet protecteur de la bétacarotène, bien que certains indices laissaient penser que le cholestérol alimentaire accroîtrait le risque (Risch et al, 1988). On a soupçonné que la consommation de café et/ou d'édulcorants artificiels pourrait augmenter le risque de cancer de la vessie. L'évidence n'est pas systématique, l'opinion générale étant que le café ne constitue pas un facteur de risque et que les édulcorants artificiels représentent des facteurs de risque tellement faibles que le nombre de cancers de la vessie qui leur sont attribuables est très bas (Tomatis et al, 1990).

Sur le plan international, environ un tiers des cas de cancers de la vessie apparaissent dans les pays sous-développés, un grand nombre d'entre eux étant attribuables à l'infection schistosoma hématobium du tractus urinaire, contrairement aux pays industrialisés où ils sont liés au contact de certains cancérogènes professionnels et environnementaux, et en premier lieu à la consommation du tabac (Koroltchouk et al, 1987). Bien qu'ils soient tout à fait évitables, il paraît probable qu'un nombre peu élevé de cancers de la vessie attribuables à l'infection à schistosoma hématobium se manifestent au Canada.

Le tableau 4 (*p. S37*) montre que la proportion de cancers de la vessie potentiellement évitables, si l'on se fonde sur les comparaisons internationales, est de 73 %. Ce chiffre n'est pas très éloigné du nombre de maladies susceptibles d'être évitées par une action appropriée immédiate. Comme le cancer du poumon, le cancer de la vessie est généralement évitable.

Diagnostic précoce

Bien que la cytologie urinaire ait été utilisée pour la surveillance de certains groupes professionnels à risque accru en matière de cancers de la vessie, on ne dispose pas d'un nombre suffisant de preuves sur son efficacité, pour justifier la recommandation d'un programme de dépistage du cancer de la vessie, dans le cadre d'une politique de santé publique (Prorok et al, 1984).

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,23 qui figure au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes de cancer de la vessie ne meurent pas de la maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer de la vessie est de 70 % pour les deux sexes (Institut national du cancer du Canada, 1990). L'utilisation de BCG topique pour le traitement des lésions locales de la vessie est un nouveau traitement mis au point au Canada. On ne dispose cependant pas de preuve que les progrès en matière de traitement entraîneront une réduction de la mortalité due à la maladie.

3.8 CANCER DU CORPS DE L'UTÉRUS

Prévention

Selon la plupart des indicateurs des tableaux 1 à 3 (*p. S35-36*), il ne s'agit pas d'un siège à haute priorité bien que ce type de cancer se situe en septième place pour les deux sexes confondus pour le nombre de cas.

Bien que le cancer du corps de l'utérus comprenne, à la fois, les sarcomes du corps utérin et les carcinomes de l'endomètre, comme on connaît peu de choses sur l'étiologie des sarcomes, nos propos porteront uniquement sur le cancer de l'endomètre.

Le cancer de l'endomètre possède plusieurs caractéristiques épidémiologiques et des facteurs de risque communs avec le cancer du sein. Ainsi, il est dépendant des hormones, les facteurs de risque hormonaux : puberté précoce (chez les femmes pré-ménopausées), ménopause tardive et nulliparité accroissant les risques. Cependant, il ne semble pas exister de lien avec l'âge au premier accouchement (Tomatis et al, 1990). Les contraceptifs oraux de type combiné ont un effet de protection, mais le risque est accru par les contraceptifs séquentiels, de même que par l'utilisation d'estrogènes simples à la ménopause. Ceci a entraîné la prescription simultanée de progestogènes et d'estrogènes pour les symptômes ménopausiques, méthode qui peut réduire le risque de cancer de l'endomètre, mais entraîne des effets négatifs sur l'incidence du cancer du sein, la cardiopathie ischémique et l'ostéoporose (Miller, 1991). Suite à l'information publiée sur la relation entre le cancer de l'endomètre et les estrogènes non contraceptifs, on a constaté une diminution de leur utilisation et une réduction de l'incidence de la maladie dans de nombreuses régions où l'on avait auparavant constaté une augmentation. On a calculé, sur la base des études effectuées avant la baisse de l'incidence, un risque attribuable de 40 % ou plus (Tomatis et al, 1990). Le Canada a également enregistré une augmentation, puis une baisse, de l'incidence de la maladie avec un plafond en 1976 (Institut national du cancer du Canada, 1990). Cependant, la hausse a été moins forte que dans de nombreuses régions des États-Unis et il semble donc probable que la proportion de cas dus à l'utilisation d'estrogènes non contraceptifs n'a jamais atteint 40 % au Canada, et qu'elle est sans doute nettement inférieure actuellement.

L'obésité se révèle régulièrement comme un déterminant du cancer de l'endomètre, probablement d'ordre causal (Miller, 1988b). Les risques attribuables qui peuvent être calculés à partir de diverses études vont de 15 à 30 %, selon la définition de l'obésité (Tomatis et al, 1990). Mes propres calculs pour le Canada portent à penser que 30 % constitue un niveau approprié du RAP (Miller, 1978b).

Plus problématique est l'effet protecteur attendu de l'utilisation de contraceptifs combinés. Une vaste enquête chez les femmes âgées de 20 à 54 ans a démontré un risque relatif de 0,6 pour l'utilisation à un moment donné de contraceptifs oraux combinés (Centers for Disease Control, 1987). Avec 0,59 des contrôles basés sur la population exposés, 28 % des cancers de l'endomètre dans ce groupe d'âge devraient pouvoir être évités par l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC). Cela exigera une étude ultérieure afin de déterminer si les femmes d'âge plus avancé bénéficieront aussi de l'effet protecteur contre le cancer de l'endomètre par suite d'une utilisation antérieure de COC. Le tableau 4 (*p. S37*) suggère qu'un pourcentage élevé des cancers du corps de l'utérus est évitable.

Diagnostic précoce

Des programmes de dépistage du cancer de l'endomètre ont été envisagés, mais leur utilisation a généré peu d'intérêt, largement à cause de la faible mortalité due à cette maladie. Rien ne prouve que des examens pelviens réguliers soient efficaces en terme de réduction de la mortalité. Le frottis cytologique du col utérin ne réagit pas au cancer de l'endomètre et, bien que d'autres procédés aient été proposés, aucun n'a été correctement évalué (Hakama et al, 1985). Le dépistage du cancer de l'endomètre ne peut, par conséquent, être recommandé dans le cadre d'une politique de santé publique.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,18 qui figure au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes d'un cancer de l'utérus ne meurent pas de la maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du corps de l'utérus est de 84 % (Institut national du cancer du Canada, 1990). Aucun progrès pouvant laisser espérer une réduction de la mortalité due à cette maladie n'a été enregistré récemment.

3.9 CANCER DE L'ESTOMAC

Prévention

Le cancer de l'estomac, dont l'incidence et le taux de mortalité sont en baisse, se classe actuellement en huitième place, pour les deux sexes, pour le nombre de cas (tableau 1, *p. S35*) et pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*), et en septième place pour le nombre de décès (tableau 1), en baisse par rapport à la position de numéro 1 qu'il occupait dans les années 1930.

Le nitrite est un facteur de risque reconnu de cancer de l'estomac (Risch et al, 1985). Le processus comprend, semble-t-il, la production endogène de nitrosamines à partir de la nitrite et des amines alimentaires, réaction qui est enrayée par la vitamine C. Cependant, le nitrate qui peut se transformer par effet endogène en nitrite, accroît le risque, uniquement dans les circonstances où une telle transformation se produit en l'absence de vitamine C (par exemple excès de nitrate dans l'eau potable provenant des écoulements agricoles). La source la plus importante de nitrate dans l'alimentation, cependant, se trouve dans les légumes, et cette source semble avoir un effet de protection. C'est seulement après que l'effet protecteur des légumes a été pris en compte que l'effet du nitrate sur l'augmentation du risque de cancer de l'estomac apparaît (Risch et al, 1985).

Plusieurs études ont mis en évidence le fait que la vitamine C a un effet de protection contre le cancer de l'estomac (Miller, 1988b), bien que dans une étude canadienne l'effet de la vitamine C se soit avéré non significatif quand l'absorption de fibres alimentaires était prise en compte dans le modèle (Risch et al, 1985). Il a été

constaté, dans une vaste étude effectuée dans plusieurs localités de régions à haut et à bas risque de l'Italie, que la consommation de fruits frais, d'agrumes et de légumes crus a un effet de protection (Buatti et al, 1989), comme c'était le cas de la vitamine C dans une analyse subséquente des effets des éléments nutritifs (Buatti et al, 1990). Par ailleurs, une étude effectuée dans les provinces allemandes de Hesse et de Bavière (H. Boeing et al, observations non publiées) a constaté des effets de protection significatifs attribuables aux fruits, notamment aux fruits locaux et aux agrumes, et une relation dose-effet pour la vitamine C, alors que dans une étude effectuée en Espagne, on a constaté un effet de protection des légumes crus ou cuits, des fruits et d'un indice dû à la consommation de vitamine C (C.A. Gonzalez et al, observations non publiées).

L'absorption de sel a été soupçonnée d'accroître le risque de cancer de l'estomac, mais il s'est avéré difficile de le démontrer décisivement (Committee on Diet and Health, 1989). La difficulté est, en partie, que les aliments ont traditionnellement été conservés avec du salpêtre, un mélange de nitrite et de sel, et ces aliments sont clairement associés à l'augmentation du risque de cancer de l'estomac, comme le sont les aliments très fumés (Committee on Diet and Health, 1989).

Le résultat d'études d'épidémiologie alimentaire corroborent, par conséquent, les tendances temporelles pour le cancer de l'estomac, des baisses ayant été enregistrées dans toutes les populations dont la consommation de viandes salées et fumées a baissé et la consommation de fruits et de légumes a augmenté.

Le tableau 4 (*p. S37*) montre que le RAP pour le cancer de l'estomac, après modification alimentaire, est de 80 %, estimation issue d'une étude de cas-témoins canadienne (Risch et al, 1985), en présumant des réductions importantes de la consommation de nitrite, de viandes fumées ou salées, et une hausse de la consommation de fruits et de légumes. Le tableau 4 indique également que 52 % des cancers de l'estomac sont potentiellement évitables. Il est intéressant de noter que la région à bas risque utilisée pour cette comparaison avec le Canada est l'Utah, dont le registre des cancers reflète les très faibles taux de cancers associés au style de vie des Mormons.

Diagnostic précoce

Le dépistage des cancers de l'estomac est une mesure capitale de lutte contre le cancer au Japon où l'incidence et la mortalité dues à la maladie sont élevées. Le test de dépistage utilisé est la radiographie standard de l'estomac à six vues après repas baryté, avec intensification de l'image, habituellement administré par des unités mobiles. Il y a peu de témoignages sur l'efficacité de ce programme pour la réduction de la mortalité (Hirayama, 1985), bien qu'une étude de cas-témoins ait produit des preuves de son efficacité (Oshima et al, 1988).

Au Canada, l'incidence du cancer de l'estomac et la mortalité qui en résulte sont moindres qu'au Japon et elles sont en régression. Compte tenu de cette situation et de l'incertitude relative à l'efficacité du dépistage au Japon même, le dépistage du cancer de l'estomac au Canada ne peut être recommandé dans le cadre d'un programme de lutte contre le cancer.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,68 qui figure au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes d'un cancer de l'estomac meurent de cette maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer de l'estomac est de 14 % pour les hommes et de 17 % pour les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990). Rien ne permet de penser que des progrès thérapeutiques pourraient avoir un impact majeur sur la mortalité due à cette maladie.

3.10 LEUCÉMIE

Prévention

Les leucémies, prises globalement, constituent un groupe qui se situe en neuvième place pour le nombre de cas, en huitième pour le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*) et en sixième pour ce qui est de la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*). C'est également le principal siège de cancer chez les enfants (Institut national du cancer du Canada, 1990). On ne connaît cependant pas beaucoup l'étiologie des leucémies, en partie parce qu'elles ne constituent pas une entité homogène. Ainsi, bien que les radiations soient une cause généralement reconnue de la leucémie, elles ne semblent pas avoir d'effet sur l'augmentation du risque dans le cas des leucémies lymphocytaires chroniques (Tomatis et al, 1990). Parmi les autres facteurs de risque reconnus de la leucémie, on trouve l'exposition professionnelle au benzène et certains médicaments utilisés en chimiothérapie anticancéreuse (Kaldor et al, 1986; Tomatis et al, 1990). La leucémie est également l'un des sièges soupçonnés d'être associés à l'exposition aux champs électromagnétiques, et des études sur ce problème sont en cours au Canada. Depuis quelques temps, on pressent que la leucémie peut être due à des virus, compte tenu des associations virales constatées chez les oiseaux, les rongeurs et les chats. Cependant, seuls deux virus ont jusqu'à présent été associés clairement à la leucémie chez les humains: la cellule T de type lymphotrope I, et II rétrovirus (HTLV-I et HTLV-II). Le HTLV-I a été associé à la leucémie au Japon et aux Antilles, et possiblement en Afrique, et peut donc être associé à certains cas de leucémie diagnostiqués chez des immigrants venus de ces régions au Canada. Le HTLV-II a été associé à la leucémie à tricholeucocytes.

On constate au tableau 4 (*p. S37*) que la proportion des leucémies potentiellement évitables est de 70 %; il semble pourtant improbable que le contrôle des causes actuellement connues permettrait d'éviter plus qu'une fraction de ce total. On doit cependant se préoccuper particulièrement d'un produit chimique, le benzène, et contrôler autant que possible les risques d'exposition parce qu'il entre dans la composition de l'essence et de certains adhésifs et peut produire des émanations dans les bâtiments

neufs et contribuer au «syndrome des bâtiments hermétiques».

Diagnostic précoce

Il n'est pas prouvé que les tests sanguins systématiques recommandés pour les personnes qui courent le plus de risques d'être atteintes de leucémie sont efficaces. Le dépistage de la leucémie ne peut pas être recommandé comme politique de santé publique.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,63, figurant au tableau 1 (*p. S35*), indique que la majorité des personnes atteintes de leucémie meurent de la maladie. Le taux de survie relatif de cinq ans pour la leucémie en Saskatchewan est de 35 % chez les hommes et de 38 % chez les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990).

Cependant, cela n'est plus vrai pour les leucémies infantiles, et c'est là une des grandes victoires de la chimiothérapie cancéreuse. Chez les adultes, bien que l'on ait enregistré certains progrès, il semble peu probable que la thérapie ait une incidence majeure sur la mortalité des leucémiques au cours des prochaines années.

3.11 CANCERS DE LA CAVITÉ BUCCALE, ETC.

Prévention

Les cancers de la bouche, de la langue et du pharynx ont en commun deux grands facteurs étiologiques, l'alcool et le tabac, et ils sont donc étudiés conjointement dans cette section. Ce groupe de sièges (souvent traités cliniquement ensemble sous le titre «cancer de la tête et du cou») se place au dixième rang pour le nombre de cas, au treizième, pour le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*), et au douzième pour ce qui est de la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*). En général, ils ne seraient pas considérés comme des «sièges à haute priorité» si ce n'est qu'ils sont largement évitables (tableau 4, *p. S37*). Ils sont, par ailleurs, beaucoup plus importants chez les hommes que chez les femmes (tableau 1).

Plusieurs études ont confirmé que l'alcool et le tabac constituent des facteurs de risque majeurs, ces deux agents multipliant leurs effets pour accroître le risque de maladie (Tomatis et al, 1990). Il faut également noter le rôle d'une mauvaise hygiène buccale dans l'étiologie du cancer de la bouche, et probablement de l'exposition constante au soleil dans l'étiologie du cancer des lèvres. Terre-Neuve enregistre la plus haute incidence de cancer de la lèvre du monde chez les hommes, ce qui a fait pressentir qu'un facteur associé à la pêche pouvait être en cause.

Les tumeurs des glandes salivaires et les cancers rhinopharyngés ont une incidence élevée chez les Inuit du Canada. Le cancer rhinopharyngé est également fréquent chez les habitants du sud de la Chine et a été associé, dans la région de Canton, à la consommation de poisson salé dont on nourrit les bébés après le sevrage, et qui semble contaminé par la nitrosamine (Tomatis et al, 1990). Il est intéressant de noter que les Inuit avaient l'habitude de consommer des produits putrides du phoque, et il est possible que l'incidence élevée du cancer rhinopharyngé parmi ces populations puisse être associée à une nitrosamine présente dans ces aliments. Le cancer rhinopharyngé a également été associé au virus Epstein-Barr. À l'heure actuelle, une prévention fondée sur ces connaissances ne semble pas réalisable.

On a soupçonné qu'une mauvaise alimentation combinée à la consommation d'alcool peut accroître le risque de cancer de la bouche, comme c'est le cas pour le cancer de l'œsophage. Une étude américaine (McLaughlin et al, 1988), a mis en évidence les effets protecteurs de la consommation de fruits et de légumes, contre le cancer buccal et le cancer rhinopharyngé, alors qu'une autre étude sur le cancer pharyngé aux États-Unis signalait l'effet protecteur de la vitamine C dérivée des aliments (Rossing et al, 1989). On a reconnu également que les légumes et les fruits avaient un effet protecteur continu et élevé dans une étude multicentre sur le cancer du larynx et de l'hypopharynx, et les indices de consommation de vitamines C et E ont également révélé des effets protecteurs (CIRC, observations non publiées).

Ces effets protecteurs des fruits et des légumes combinés à l'élimination du tabac et à une baisse importante de la consommation d'alcool devraient permettre d'éviter environ 90 % des cancers de la cavité buccale (tableau 4, *p. S37*). Le tableau 4 indique également que 68 % des cancers de la cavité buccale sont potentiellement évitables. Il n'est pas sans intérêt de noter que cette comparaison était basée sur des régions rurales de l'Angleterre et du Pays de Galles. Présumément, une large part des cancers de la cavité buccale, dont l'incidence est peu élevée dans ces régions, pourrait également être évitée si les effets de la consommation de tabac et d'alcool étaient éliminés.

Détection précoce

Il a été indirectement démontré que l'inspection de la bouche pourrait être utilisée pour promouvoir la détection précoce du cancer de la cavité buccale (Prorok et al, 1984). Une évaluation effectuée au Sri Lanka a confirmé que les travailleurs sanitaires généralistes peuvent détecter la maladie (Warnakulasuriya et al, 1984). Au Canada, bien que l'on encourage les dentistes à faire des examens de la bouche pour détecter les cancers de la cavité buccale, il semble peu probable que cette méthode ait un impact majeur sur le contrôle de la maladie, parce que ceux qui s'exposent à des risques élevés de cancers de la cavité buccale ne vont pas régulièrement chez le dentiste.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,34 figurant au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes d'un cancer de la cavité buccale ne meurent pas de la maladie. Le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer de la cavité buccale en Saskatchewan est de 77 % chez les hommes et de 63 % chez les femmes (Institut

national du cancer du Canada, 1990). Il semble peu probable que les progrès en matière de traitement amélioreront grandement le taux de mortalité due à la maladie.

3.12 CANCER DU PANCRÉAS

Prévention

Bien que le cancer du pancréas se place au onzième rang pour le nombre de cas, son faible taux de survie fait qu'il se situe au sixième rang pour le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*) et au cinquième pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*). On peut donc le considérer comme un siège hautement prioritaire.

L'association du cancer du pancréas à l'usage du tabac est une constatation régulière, avec des risques attribuables d'environ 40 % pour les femmes et de 20 % pour les hommes (Tomatis et al, 1990). Même si le tabac est indubitablement le plus important facteur de risque confirmé pour cette maladie, le rapport entre les sexes, qui se situe juste au-dessus de 1 (tableau 1, *p. S35*), est inhabituel pour un cancer associé à la consommation de tabac. Des recherches ont donc été entreprises pour découvrir d'autres facteurs qui pourraient avoir un impact sur les deux sexes et un intérêt s'est développé pour une évaluation de l'alimentation et de la maladie. L'évaluation de l'importance de la diète est handicapée par le nombre élevé de cas mortels, et par la nécessité d'obtenir des statistiques sur les facteurs alimentaires en recourant souvent à des moyens indirects; néanmoins, une série d'études ont été effectuées. Une étude canadienne (Howe et al, 1990b) a mis au jour l'effet de l'hydrate de carbone, surtout des sucres contributeurs d'hydrates de carbone, plutôt que des hydrates de carbone complexes, dans l'augmentation du risque de cancer du pancréas, ainsi qu'un effet de protection de la fibre alimentaire, probablement un indice des effets de protection des fruits et des légumes. Les deux facteurs semblent être indépendants dans leur effet sur le risque. Cette conclusion est similaire à une analyse combinée d'études de cas-témoins portant sur le cancer du pancréas, effectuée au Canada et dans de nombreuses autres parties du monde, coordonnée par le CIRC (observations non publiées), et dont il sera bientôt fait rapport.

Le tableau 4 (*p. S37*) indique que 64 % des cancers du pancréas sont potentiellement évitables, et un peu plus de la moitié pourraient être évités par l'élimination de l'usage du tabac. Il est probable qu'une modification des habitudes alimentaires aurait au moins 30 % d'effets supplémentaires.

Diagnostic précoce

Malgré le besoin évident d'une promotion de la détection précoce de ce cancer (la quasi-totalité des cas se révélant inopérables lorsqu'ils sont diagnostiqués à la suite de symptômes), il n'existe pas de test de dépistage.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,98 qui figure au tableau 1 (*p. S35*) montre que la quasi-totalité des malades atteints d'un cancer du pancréas meurent de la maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du pancréas est de 2 % pour les hommes et de 3 % pour les femmes (Institut national du cancer du canada, 1990). On ne dispose pas, à l'heure actuelle, d'indications pouvant laisser présager un progrès thérapeutique susceptible d'adoucir la perspective lugubre pour les malades atteints de cette maladie.

3.13 MÉLANOME DE LA PEAU

Prévention

Selon la plupart des indicateurs (tableaux 1 à 3, *p. S35-36*), le mélanome de la peau n'est pas un cancer à haute priorité. Cependant, compte tenu de son incidence croissante, et de la hausse de la mortalité jusqu'à tout récemment (on constate une stabilisation de la mortalité depuis environ 1985), il est difficile de ne pas être préoccupé par ce qui pourrait être un cancer généralement évitable. Plusieurs études (notamment une vaste étude effectuée au Canada) ont fait ressortir deux grandes catégories de facteurs de risque pour ce cancer : les facteurs héréditaires, et les facteurs associés au rayonnement solaire. Les facteurs de risque héréditaires sont ceux associés à la peau blanche, aux yeux bleus et aux cheveux clairs, et à une peau sensible qui brûle et ne bronze pas après exposition au soleil. Il s'agit évidemment de facteurs non modifiables mais qui identifient les groupes à haut risque auxquels il devrait être conseillé d'éviter l'exposition sans protection aux rayons solaires. Il peut, par ailleurs, y avoir des facteurs génétiques, comme le montre l'aggravation du risque chez les personnes affectées par le syndrome de naevus dysplastique. Les facteurs associés au rayonnement solaire semblent ne concerner que l'exposition de courte durée aux rayons solaires intenses et les épisodes de brûlures importantes par le soleil; l'exposition de longue durée aux rayons solaires (par exemple une exposition professionnelle) paraît avoir un effet moindre (Tomatis et al, 1990). Les personnes porteuses d'un grand nombre de naevi semblent courir un risque accru.

Selon l'étude de Elwood et al (1985) au Canada, il est possible de parvenir à des estimations des risques attribuables associés à l'exposition récréative aux rayons solaires au cours de l'été pendant 20 heures ou plus pour la saison. Avec un risque relatif de 1,62 pour une telle exposition, comparé à une exposition courte ou l'absence d'exposition, le risque étant de 0,44 dans le cas de la population témoin exposée, la proportion de cas dus au facteur est de 21 %.

On ne connaît pas précisément l'efficacité des différentes approches qui encouragent le port de vêtements protecteurs et l'utilisation de lotions solaires. Cela pourrait constituer un important secteur de recherche, compte tenu, particulièrement, du risque persistant d'augmentation de

l'exposition aux rayons solaires ultra-violets, par suite de la destruction de la couche d'ozone. La prévention d'une telle destruction relève bien évidemment des gouvernements et des accords internationaux.

Diagnostic précoce

Le dépistage des mélanomes malins a été recommandé sous forme d'examens complets de la peau par un professionnel, notamment pour les personnes jugées exposées à un risque élevé à cause des facteurs de risque décrits ci-dessus. Cependant, un tel dépistage n'a pas dépassé le stade de développement primaire. En Australie, en Nouvelle-Zélande et au Royaume Uni, des programmes d'information du public ont été mis en place pour aiguiser la sensibilité individuelle au problème des mélanomes et pour encourager les consultations médicales en cas de lésions douteuses. Des augmentations substantielles de fréquentation des cliniques de diagnostic des maladies de la peau ont été constatées, et un grand nombre de cancers précoces diagnostiqués. Cependant, aucune étude n'a tenté d'évaluer l'impact du dépistage sur la mortalité (Miller et al, 1990). Aussi longtemps que ce genre de statistiques ne sera pas disponible, le dépistage du mélanome malin ne pourra pas être recommandé comme politique de santé publique. Les programmes de promotion de la santé qui visent à accroître la sensibilisation individuelle peuvent s'avérer bénéfiques, mais aucune statistique n'est en mesure de le confirmer.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,2 qui figure au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes d'un mélanome ne meurent pas de la maladie. En Saskatchewan, le taux de survie relatif de cinq ans pour les mélanomes est de 74 % pour les hommes et de 83 % pour les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990). Il existe une relation entre la profondeur de l'envahissement de la peau et le pronostic. Cependant on ne dispose pas de preuve spécifique que des améliorations à venir au niveau thérapeutique aboutiront à une réduction de la mortalité due à cette maladie.

3.14 CANCER DU REIN

Prévention

Le cancer du rein se classe treizième pour le nombre de cas, douzième pour le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*) et onzième pour le nombre de décès prématurés (tableau 3, *p. S36*). Cependant, il représente un nombre appréciable de cancers chez les enfants (tableau 2, *p. S35*) où il se classe au quatrième rang par ordre d'importance (Institut national du cancer du Canada, 1990).

Pour ce cancer, le facteur de risque majeur reconnu est la consommation de cigarettes (Tomatis et al, 1990). On a montré que l'usage du tabac a une incidence encore plus élevée sur les risques de cancer du bassinet rénal que sur le cancer de la cellule rénale, mais, dans les deux cas, l'usage du tabac est un facteur étiologique majeur. Le risque attribuable à ce facteur dans le cas du rein est, globalement, d'environ 40 % chez les hommes et de 30 % chez les femmes.

Des comparaisons internationales indiquent que le cancer du rein est associé à la consommation de graisses alimentaires (Armstrong et Doll, 1975), et on dispose de quelques témoignages concordants dans des études d'épidémiologie analytique (Committee on Diet and Health, 1989). Il semble possible qu'une modification des habitudes alimentaires permette d'éviter au moins 30 % des cancers du rein et cette estimation est notée au tableau 4 (*p. S37*).

En ce qui concerne les associations professionnelles avec le cancer du rein, elles ont été décelées chez les travailleurs des fours à coke et l'on a constaté une augmentation du risque parmi les populations qui ont survécu à la bombe atomique et chez les personnes faisant un usage abusif de la phénacétine (Tomatis et al, 1990). Il existe des preuves anecdotiques que le cancer du rein puisse résulter d'une exposition intense à des produits chimiques, comme dans le cas des pompiers. Une étude sur le cancer et les autres risques associés à cette profession est actuellement en cours à Toronto.

A l'heure actuelle, les principales mesures de lutte contre le cancer qui peuvent être recommandées pour le cancer du rein sont l'élimination du tabac et une réduction de la consommation de graisses alimentaires. Le tableau 4 (*p. S37*) indique que 67 % des cancers du rein sont potentiellement évitables.

Diagnostic précoce

Le dépistage du cancer du rein n'a pas (ou peu) suscité d'intérêt et aucun test de dépistage n'est disponible.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,43 figurant au tableau 1 (*p. S35*) suggère que moins de la moitié des personnes atteintes du cancer du rein meurent de la maladie. Cependant, le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du rein en Saskatchewan est seulement de 41 % chez les hommes et de 43 % chez les femmes (Institut national du cancer du Canada, 1990), et je ne peux fournir aucune explication à cette incohérence. Le traitement de la tumeur de Wilms chez les enfants s'est soldé par une amélioration de la survie au cours des deux dernières décennies. Cependant, il n'existe pas de preuve particulière que, chez les adultes, d'autres progrès thérapeutiques entraîneront une baisse de la mortalité due à la maladie.

3.15 TUMEURS CÉRÉBRALES

Prévention

Bien que les tumeurs cérébrales se classent au quatorzième rang pour le nombre de cas, elles sont au neuvième rang pour les décès dus au cancer (tableau 1, *p. S35*), au septième pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*) et sont relativement fréquentes chez les enfants (tableau 2, *p. S35*), où elles se trouvent en deuxième place

(après la leucémie) en ce qui concerne le nombre de cas et de décès (Institut national du cancer du Canada, 1990). De plus, il existe des preuves que la mortalité due aux tumeurs cérébrales a augmenté dans les pays industrialisés (Davis et al, 1990), bien que cela puisse être attribuable, pour une large part, à une précision croissante du diagnostic permettant de déterminer la véritable cause de décès attribués auparavant à des accidents vasculaires cérébraux. Néanmoins, il serait probablement bon que les tumeurs cérébrales fassent l'objet de recherches étiologiques plus nombreuses que ce n'est le cas actuellement.

On ne sait pas grand chose de l'étiologie des tumeurs cérébrales, et elles ne figurent même pas dans les sièges à considérer pour la prévention chez Tomatis et al (1990). On s'est intéressé à la possibilité que des facteurs professionnels, peut-être surtout dans l'industrie pétrolière, et que des facteurs alimentaires impliquant l'exposition aux nitrosamines puissent accroître le risque. On a également soupçonné que les tumeurs cérébrales peuvent être associées à l'exposition aux champs magnétiques. Tous ces facteurs font actuellement l'objet d'autres évaluations, et il n'est pas possible d'estimer le risque attribuable à chacun d'entre eux. Cependant, le tableau 4 (*p. S37*) indique que 70 % des tumeurs cérébrales sont potentiellement évitables.

Diagnostic précoce

Le dépistage des tumeurs cérébrales n'a pas (ou peu) suscité d'intérêt, et aucun test de dépistage n'est disponible.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,70 figurant au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des personnes atteintes de tumeurs cérébrales meurent de la maladie. Le taux de survie relatif de cinq ans pour les tumeurs cérébrales en Saskatchewan est de 25 % pour les deux sexes (Institut national du cancer du Canada, 1990). Le traitement des tumeurs cérébrales est principalement local, et l'on s'intéresse à différentes méthodes de radiothérapie qui pourraient réduire la morbidité et améliorer la survie. Cependant, il ne semble pas probable qu'une amélioration du traitement permette de réduire la mortalité d'une façon significative au cours des prochaines années.

3.16 CANCER DES OVAIRES

Prévention

Le cancer des ovaires se classe au quinzième rang parmi tous les cas de cancer dans l'ensemble de la population, bien qu'il soit en dixième place pour le nombre de décès (tableau 1, *p. S35*) et la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*). Cependant, comme cause de mortalité prématurée chez les femmes, il occupe la quatrième place, après les cancers du sein, du poumon et le cancer colo-rectal (tableau 3), et il est également relativement fréquent chez les enfants (tableau 2, *p. S35*). Il serait bon, sans doute, que le cancer des ovaires suscite plus d'intérêt qu'il n'en soulève la plupart du temps.

L'incidence du cancer des ovaires est fortement liée aux cancers du sein et de l'endomètre et, comme eux, il a des associations hormonales; il n'est donc pas surprenant qu'un grand nombre des facteurs de risque du cancer des ovaires soient les mêmes que ceux des cancers du sein et de l'endomètre. Ainsi, les femmes nullipares courent un risque plus élevé que les femmes qui ont eu un enfant, alors que des facteurs associés à la suppression de l 'activité ovarienne s'avèrent protecteurs (Tomatis et al, 1990).

Il existe une corrélation entre l'incidence du cancer des ovaires et les tendances dans les statistiques sur la disparition de graisses alimentaires (Armstrong et Doll, 1975). Plusieurs études de cas-témoins ont porté sur les facteurs alimentaires et le cancer des ovaires. Deux ont abouti à des conclusions positives en ce qui a trait à l'alimentation, particulièrement la consommation de graisses animales (Cramer et al, 1984; Shu et al, 1989). L'étude plus récente a été effectuée en Chine sur 172 paires de cas-témoins : elle a permis de découvrir une relation significative dose-effet ($P < 0,01$) entre la consommation de graisses animales et le risque de cancer des ovaires, alors que les graisses végétales n'étaient pas associées à l'accroissement du risque. Trois autres études ont également donné des preuves de l'effet protecteur de la consommation de fruits et de légumes contenant de la bétacarotène contre le cancer des ovaires (Byers et al, 1983; La Vecchia et al, 1987; Slattery et al, 1989). Une étude est actuellement en cours à Toronto pour évaluer plus à fond la relation entre la diète et le cancer des ovaires. Il semble probable qu'une modification du régime alimentaire ait des résultats positifs pour réduire le cancer des ovaires, et une estimation de la proportion de cas dus au facteur établie à 30 % est indiquée au tableau 4 (*p. S37*).

Comme dans le cas du cancer de l'endomètre (mais contrairement au cancer du sein), il semble que l'utilisation de contraceptifs oraux combinés ait un effet protecteur. Une étude portant sur les femmes âgées de 20 à 54 ans indique un risque relatif de 0,6 là où il y a eu utilisation de contraceptifs oraux combinés (Centers for Disease Control, 1983). Comme 0,54 des contrôles basés sur la population sont exposés, 26 des cancers des ovaires dans ce groupe d'âge devraient être évitables grâce à l'utilisation de COC. Il sera nécessaire d'effectuer une étude à une date ultérieure, pour déterminer si les femmes plus âgées bénéficieront également de l'effet protecteur d'une utilisation antérieure de COC pour se prémunir contre le cancer des ovaires.

Il n'y a pas, à l'échelle internationale, autant de variation pour le cancer des ovaires que pour d'autres sièges de cancer. Néanmoins, le tableau 4 (*p. S37*) indique qu'un peu plus de la moitié des cancers des ovaires sont potentiellement évitables. Il est peu probable que le taux peu élevé apparaissant dans le registre de comparaison soit attribuable à l'effet protecteur des contraceptifs oraux.

Diagnostic précoce

Le dépistage du cancer des ovaires n'est pas sans intérêt, en partie parce qu'il constitue à l'heure actuelle la cause

gynécologique majeure de la mortalité due au cancer au Canada. Deux tests de dépistage sont à l'étude, les ultrasons et un anticorps monoclonal (Ca 125). Cependant, les deux semblent être relativement non spécifiques, bien que des recherches sur leur utilisation soient en cours dans plusieurs centres (Miller et al, 1990). A l'heure actuelle, cependant, le dépistage du cancer des ovaires ne peut pas être recommandé comme politique de santé publique.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,63 figurant au tableau 1 (*p. S35*) indique que la majorité des malades atteintes de cancer des ovaires meurent de la maladie. Le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer des ovaires en Saskatchewan est de 37 % (Institut national du cancer du Canada, 1990). Il est évident que l'on devrait tenter d'améliorer la thérapeutique pour réduire la mortalité due à la maladie. On espérait que l'introduction de la cisplatine pourrait donner de bons résultats à l'échelle de la population (ce qui est différent de l'amélioration de la survie constatée lors d'essais cliniques). Certaines indications portent à croire que c'est peut-être le cas, à un certain degré, en Ontario (E.A. Clarke, communication personnelle, 1990). Compte tenu des délais en matière de statistiques sur la mortalité, les prochaines années seront critiques pour déterminer si le traitement amélioré s'est soldé par une réduction de la mortalité.

3.17 CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Prévention

Bien qu'actuellement le cancer du col de l'utérus se classe en seizième place à la fois pour le nombre de cas et de décès (tableau 1, *p. S35*) et en quatorzième place pour la mortalité prématurée (tableau 3, *p. S36*), il occupe le deuxième rang pour les cancers les plus fréquents chez les femmes à travers le monde (Parkin et al, 1988), et il serait beaucoup plus fréquent au Canada s'il n'y avait pas de dépistage. Il est donc normal de considérer le cancer du col de l'utérus comme un siège justifiant une action prioritaire, ainsi que de nouvelles mesures, afin que les programmes de lutte contre ce cancer qui s'appuient sur le dépistage soient à la fois plus efficaces et plus productifs (voir ci-dessous).

Le cancer du col de l'utérus est étroitement associé aux cas de rapports sexuels précoces et de partenaires sexuels multiples, tant chez les hommes que chez les femmes, laissant supposer qu'un agent transmis par voies vénériennes pourrait être à l'origine de la maladie. D'autres facteurs ne sont pas à exclure, notamment la parité, l'usage des cigarettes, ainsi que les contraceptifs oraux. Ces facteurs de risque tendent également à être associés avec les précurseurs recherchés dans le cadre du dépistage, les épithéliomas in situ et les stades avancés de dysplasie.

Un grand nombre de signes suggèrent que l'infection par le virus du papillome humain (VPH) du col de l'utérus peut être à l'origine du cancer du col utérin. Plusieurs études expérimentales sur les animaux ont fourni des témoignages éloquents qui suggèrent que certains types de VPH, notamment les types 6, 11, 16, 18, 31, 33 et 35, jouent un rôle dans l'apparition de certaines lésions intraépithéliales et de certains cancers du col utérin (Koutsky et al, 1988). On trouve le VPH du DNA dans les lignées cellulaires établies à partir des cancers du col de l'utérus, et la plupart de ces lignées cellulaires contiennent soit le VPH-16 ou le VPH-18 du DNA qui est intégré dans le génome de la cellule d'accueil. En laboratoire, le VPH-16 du DNA est capable d'immortaliser les kératinocytes in vitro et peut induire des transformations malignes dans les cellules des rongeurs. Les types 6 et 11 de VPH sont détectés plus fréquemment dans les dysplasies légères, tandis que les types 16 et 18 de VPH constituent les types dominants détectés dans les dysplasies graves, ainsi que dans les cancers envahissants.

Par contre, les indices épidémiologiques liant le VPH au cancer du col de l'utérus ne sont pas aussi concluants. Une étude de cas-témoins sur les cancers envahissants du col de l'utérus en Amérique latine a révélé une augmentation significative du risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VPH-16/18 -- après ajustement pour prendre en compte les autres facteurs de risque connus pour la maladie (Reeves et al, 1989) -- bien que la prévalence du VPH ait été plus basse dans les régions du Panama où les risques de cancer du col de l'utérus étaient les plus élevés. Cependant, une enquête sur la prévalence dans deux régions du Brésil n'a pas permis de mettre en évidence des facteurs de risque communs aux infections génitales par VPH et aux cancers du col de l'utérus (Villa et al, 1989). De plus, des études effectuées au Groenland et au Danemark n'ont fourni aucune preuve que les taux d'infection par VPH étaient plus élevés au Groenland (Kjaer et al, 1988), bien que l'incidence du cancer du col de l'utérus soit plus élevé au Groenland. Par contre, on a constaté un plus haut degré d'infection par herpèsvirus de type 2 au Groenland et une prévalence supérieure des facteurs de risque associés à l'activité sexuelle (Kjaer et al, 1989). Les femmes ayant de nombreux partenaires sexuels couraient un risque nettement moindre pour tous les types de VPH que les femmes ayant peu de partenaires (Kjaer et al, 1990a).

On devrait entreprendre des recherches sur l'évolution naturelle des infections par VPH dans les populations humaines. Nous manquons d'information longitudinale sur la présence d'infection par VPH chez les femmes normales et sur l'incidence de lésions intraépithéliales ou de cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées. Cependant, une série canadienne suggère que les dysplasies du col de l'utérus légères à modérées, associées aux infections à VPH finissent par disparaître spontanément ou, au pire, se prolongent pendant de nombreux mois sous une forme légère à modérée (Carmichael et Maskens, 1989). Par conséquent, le rôle de l'infection due au VPH n'est pas clair, car les données disponibles jusqu'à maintenant n'éliminent pas la possibilité qu'il s'agisse d'un virus «passager» (Kjaer et al, 1990b).

De nombreuses études associent la cigarette et le cancer du col de l'utérus et ses précurseurs (Tomatis et al, 1990). Bien que l'association puisse être due à la confusion

résiduelle de la vraie cause, si cause il y a, et comme le risque relatif établi dans la plupart des études est de l'ordre de 2, et qu'environ 30 % de la population féminine fume, le RAP au Canada serait de l'ordre de 23 % (tableau 4, *p. S37*). Si la transmission de la maladie par voie vénérienne est une cause nécessaire, et s'il existait un vaccin pour ce cas précis, le cancer du col de l'utérus pourrait être quasiment éliminé. Dans l'attente d'une telle éventualité, des mesures qui contreraient la transmission sexuelle de l'agent, l'utilisation de contraceptifs-écrans, pourraient avoir un certain effet et seraient compatibles avec la campagne contre le sida. Une estimation de l'effet probable de telles mesures n'est pas disponible.

Le tableau 4 (*p. S37*) indique que le pourcentage de cas évitables est de 62 %. Le registre de comparaison est celui d'Israël, basé sur les taux pour tous les Juifs ou les Juifs nés en Europe ou en Amérique; il est donc probable que cette différence représente l'influence de facteurs évitables, plutôt que l'effet du dépistage ou d'un enregistrement incomplet.

Détection précoce

Plusieurs études, notamment celles des groupes de travail canadiens sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (Groupe de travail, 1976; 1982), ont conclu que le dépistage du cancer du col de l'utérus était efficace pour réduire l'incidence de cette maladie et la mortalité qui en résulte, mais que pour parvenir à une efficacité maximale, il fallait se pencher sur les aspects organisationnels du dépistage. En effet, les programmes organisés ont donné les meilleurs résultats, avec des ressources moindres.

Les éléments essentiels d'un programme organisé sont les suivants:

- Les femmes de la population cible sont identifiables individuellement.
- Il est possible de prendre des mesures qui garantissent une couverture et une participation élevée, par exemple, des lettres d'invitation personnelle.
- On dispose d'installations adéquates sur place pour effectuer les frottis et de laboratoires adéquats pour les examiner.
- Il y a un programme organisé de contrôle de la qualité du prélèvement des frottis et de leur interprétation.
- On dispose d'infrastructures adéquates pour le diagnostic et pour le traitement approprié des lésions néoplasiques confirmées.
- Il existe un mécanisme de renvoi en consultation bien conçu et accepté pour traiter les anomalies qui peuvent être découvertes et pour donner l'information nécessaire sur les tests de dépistage routiniers.
- L'évaluation et la surveillance du programme global sont organisées (Hakama et al, 1985).

Ce sont les deux premiers éléments qui manquent dans les programmes canadiens de dépistage du cancer du col de l'utérus. Il est paradoxal que nous acceptions sans problème que les dentistes rappellent les femmes en consultation pour des examens systématiques, mais que nous ne nous attendions pas à ce que les médecins de famille ou les gynécologues en fassent autant. Une étude de cas-témoins à Toronto a conclu que, parmi les femmes qui avaient rendu visite à médecin au cours des cinq dernières années, la proportion des cas de cancer du col de l'utérus qui avaient eu un frottis cytologique était nettement moins élevée que parmi les cas-témoins environnants libres de la maladie; cette différence était plus marquée chez les pauvres et les personnes âgées (Clark et Anderson, 1979). Cette observation amène à penser que tous les médecins ne sont pas conscients de l'importance du dépistage.

Un élément de l'organisation des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus qui a soulevé beaucoup de controverse est la fréquence optimale des dépistages successifs et l'âge approprié pour commencer et interrompre les examens de dépistage. Les résultats d'une étude du CIRC, basée sur les archives de plusieurs programmes de dépistage en Europe et au Canada, montrent que un, ou préférablement deux frottis négatifs, déterminent pour au moins cinq ans un risque peu élevé (IARC Working Group, 1986). Ces résultats ont été utilisés pour estimer la fréquence optimale des dépistages successifs. En commençant le dépistage à 25 ans et en l'arrêtant à l'âge de 64 ans, avec des intervalles de trois ans, on obtient une protection maximale de 90 % pour seulement 13 examens au cours d'une vie. En commençant les dépistages à l'âge de 20 ans, avec des examens annuels, on obtient une protection d'un peu plus de 90 %, mais il est nécessaire d'effectuer 45 tests au cours d'une vie. Ainsi, le rendement marginal, pour la population concernée, entre les dépistages annuels et les dépistages tous les trois ans est minimal. Si l'on recommande des tests annuels, les ressources seront gaspillées, alors qu'elles pourraient être utilisées spécifiquement dans les cas présentant des risques élevés. La question pour les femmes à haut risque n'est pas de savoir si elles doivent, ou non, avoir des dépistages annuels, mais plutôt si elles bénéficient d'examens de dépistage. Les femmes âgées indigentes qui n'ont jamais bénéficié de dépistage, ou ont été examinées il y a de nombreuses années, constituent une catégorie où le risque est particulièrement élevé.

Les recommandations du Groupe de travail sur la fréquence des dépistages au Canada n'étaient pas les mêmes dans le premier rapport (1976) et le second (1982), parce que ce dernier considérait que toutes les femmes de moins de 35 ans courent un risque élevé et qu'elles devraient bénéficier de dépistages annuels. Le projet du CIRC n'a pas trouvé qu'un tel calendrier se justifiait. Une récente analyse des statistiques de dépistage de la Colombie-Britannique n'a pas fait ressortir, chez les femmes nées entre 1944 et 1948, une progression plus rapide de dysplasies ou de carcinomes in situ que chez les femmes qui appartenaient à des générations plus anciennes (Miller et al, 1991b). Il semble, par conséquent, que le dépistage annuel ne se justifie pas vraiment, quel que soit l'âge. Cependant, il existe un besoin urgent, au Canada, d'assurer que les personnes qui ne subissent pas d'examen de dépistage ou qui sont mal examinées, le soient régulièrement, mais il semble peu probable que cela soit

réalisé, à moins que les principes organisationnels résumés ci-dessus soient adoptés. Il est révélateur que les deux groupes de travail canadiens ont recommandé fortement la création de registres régionaux pour les programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus, mais que jusqu'à présent, ces recommandations aient été ignorées partout sauf au Manitoba, où il a été convenu récemment que des registres informatisés, établis à partir des statistiques de la Manitoba Health Insurance Commission et des registres de cytologie, devraient être mis en place.

Récemment, un atelier canadien a proposé des modifications aux recommandations sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (Miller et al, 1991a). Elles s'énoncent comme suit :

- Les gouvernements devraient encourager et appuyer la mise au point de programmes organisés de dépistage cytologique conçus pour réduire la morbidité et la mortalité dues au carcinome du col de l'utérus.
- Toutes les femmes ayant eu des relations sexuelles et qui sont âgées de 18 ans ou plus, devraient être encouragées à participer à un programme de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus.
- Il devrait généralement être conseillé à ces femmes de se faire réexaminer tous les trois ans, jusqu'à l'âge de 69 ans.
- Les femmes de plus de 69 ans, qui n'ont jamais eu de dysplasie ni de carcinome in situ (CIN III) grave confirmé par des biopsies, et qui ont eu au moins deux frottis normaux et satisfaisants et aucun frottis positif au cours des neuf années précédentes, peuvent être exemptées du programme de dépistage des cellules pavimenteuses du cancer du col de l'utérus.

Le groupe d'atelier a souligné que les recommandations concernant la fréquence des dépistages ne devraient être appliquées qu'une fois établis des services de laboratoire de grande qualité pour l'interprétation des frottis cytologiques, ainsi qu'un système de contrôle de la qualité et des systèmes informatisés permettant de vérifier les fréquences et d'expédier des rappels de consultation aux intervalles recommandés. Des recommandations ont été faites relativement à la mise en place de systèmes d'information, aux laboratoires, au recrutement des femmes pour les programmes de dépistage et à d'autres aspects du dépistage. Le tableau 4 (*p. S37*) indique que le dépistage chez les femmes âgées de 20 à 69 ans devrait réduire l'incidence de la maladie de 60 %. Ce pourcentage est inférieur au maximum théorique de 90 % obtenu lors des simulations effectuées par le groupe de travail sur le dépistage du cancer du col de l'utérus du CIRC (IARC Working Group, 1986), parce qu'il n'est probablement pas réaliste d'espérer beaucoup plus que 80 % de participation de la part de la population (alors que l'exercice de simulation est fondé sur une hypothèse de 100 %) et que l'on tient compte du fait qu'une partie de la diminution de l'incidence du cancer du col de l'utérus au Canada, au cours des 20 dernières années, est attribuable au dépistage. Cependant, il est pertinent de noter que si l'on compare le taux d'incidence du Canada à celui de la Finlande (pays qui possède le programme de dépistage du cancer du col de l'utérus le plus efficace du monde), la proportion de la maladie évitable par dépistage au Canada est de 48 %, et il est probable que le taux d'incidence de la maladie n'a pas encore plafonné en Finlande.

Traitement

Le rapport décès/cas de cancer de 0,29 figurant au tableau 1 (*p. S35*) suggère que la majorité des malades atteintes du cancer du col de l'utérus ne meurent pas de la maladie. Le taux de survie relatif de cinq ans pour le cancer du col de l'utérus en Saskatchewan est de 66 % (Institut national du cancer du Canada, 1990). Pour réduire davantage la mortalité due à la maladie, il faudrait surtout réduire la proportion des cas avancés qui se présentent pour traitement, en se concentrant sur la mise en place de meilleurs programmes de dépistage, plutôt qu'en misant sur un traitement plus efficace.

4. Impact global de la prévention et de la détection précoce

Doll et Peto (1981) ont calculé la proportion des cancers qui semblent pouvoir être évités aux États-Unis. Cependant, leur éventail pour la diète était extrêmement large, et ils ont fait l'objet de critiques parce qu'ils ont limité leur attention aux décès avant l'âge de 65 ans. De plus, leur pourcentage pour les causes professionnelles était trop bas, car ils ont éliminé les chevauchements avec le tabac. En conséquence, j'ai repris leurs calculs à partir de statistiques canadiennes pour tous les âges et à partir d'études plus récentes (Miller, 1984); d'ailleurs, tout récemment, le CIRC a effectué le même exercice (Tomatis et al, 1990). Le tableau ci-dessous met à jour mes calculs précédents se rapportant aux décès, et inclut des estimations de RAP dus au tabac et à la diète effectuées dans la présente étude, sur la base des tableaux 5 et 6 (*p. S38*).

Causes de décès par cancer au Canada (%)

Tabac	29	Parité	4
Diète	20	Activité sexuelle	3
Profession	9	Rayons solaires	1
Antécédents familiaux	8	Drogues	1
Alcool	6	Radiation	1

Le pourcentage indiqué dans ce tableau pour la diète est inférieur à celui que j'avais calculé à l'origine (32 %), en partie à cause d'études récentes qui n'ont pas abouti à des estimations de risque aussi élevées que je ne l'avais présumé à l'origine, et en partie à cause d'estimations plus réalistes de ce qui peut être fait actuellement.

Comme ces pourcentages sont basés sur les risques attribuables dans la population, on ne peut pas s'attendre à ce que leur total soit de 100 %. Ceci à cause du chevauchement entre les facteurs, le tabac et la profession, le tabac et l'alcool, et même le tabac et l'alimentation, etc. Les «Antécédents familiaux» chevauchent le facteur alimentaire, principalement à cause des cancers du sein et du cancer colo-rectal, et s'appliquent seulement à une petite proportion de ce qui est considéré comme des tumeurs d'origine génétique. On n'a pas cité les virus, bien qu'une partie de ce qui tombe actuellement sous «Activité sexuelle» (pour le cancer du col de l'utérus) pourrait être considérée comme associée aux virus. Si on incluait spécifiquement une catégorie «génétique», je devrais probablement ajouter un autre 100 %, car il est probable que tous les cancers ont une base génétique ainsi qu'environnementale. D'ailleurs, si l'on connaissait toutes les causes du cancer, ces pourcentages excéderaient nettement 100 % étant donné sa nature multicausale. Néanmoins, on peut conclure que le tableau est signifiant en ce sens que, si une des causes qui y figurent était enlevée, la proportion de décès par cancer correspondante serait éliminée. Comme le chevauchement entre l'alimentation et le tabac est probablement très bas, et comme des proportions additionnelles dues à certaines des autres causes peuvent être ajoutées, on peut conclure qu'au moins 50 % des décès par cancer seraient évitables, si les connaissances actuelles étaient effectivement exploitées.

Si l'on répétait les calculs pour l'incidence plutôt que pour les décès, les pourcentages correspondant au tabac et à la diète tomberaient et celui des rayons solaires augmenterait substantiellement. Cela à cause du grand nombre d'épithéliomes baso-cellulaires et pavimenteux provoqués par le soleil qui doivent être factorisés dans les calculs liés aux statistiques sur l'incidence. (Un grand nombre de registres de cancers, y compris celui de l'Ontario, ne comprennent pas de tels cancers; c'est pourquoi les statistiques pour tous les cancers recensés dans les *Statistiques canadiennes sur le cancer* excluent les cancers de la peau qui ne sont pas des mélanomes; pour cette raison, ils ont également été exclus des tableaux 5 et 6, [*p. S38*].) Si l'on en tenait compte, en estimant le taux pour le Canada pris globalement à partir des registres qui rapportent les cancers de la peau qui ne sont pas des mélanomes, selon mes calculs, les pourcentages seraient alors de 19 % pour les rayons solaires, de 18 % pour le tabac, et de 17 % pour la diète, avec des réductions correspondantes pour les autres pourcentages.

Il est important de reconnaître que les pourcentages figurant dans le tableau, bien que réalisables théoriquement sur la base des connaissances actuelles, devraient plutôt être considérés comme des objectifs. Éliminer totalement la consommation de tabac est un objectif, mais il est douteux qu'il puisse être atteint dans le futur immédiat. Pour ce qui est de la diète, il sera également difficile de parvenir à une efficacité totale. Bien que les effets des facteurs alimentaires aient probablement été sous-estimés au tableau 4 (*p. S37*) et au tableau 6 (*p. S38*), il est peu probable que la diète de toute la population puisse être simplement ramenée au niveau de risque le plus bas qui a été utilisé pour le calcul des RAP. Il faut plutôt considérer que la distribution de la consommation déclinera, mais que même en cas d'interventions efficaces, certains membres de la

population resteront à un niveau de consommation élevée, et l'effet réel sera moindre que l'effet maximal théorique.

4.1 TEMPS D'IMPACT

Il faut tenir compte, pour toutes les méthodes préventives primaires ou secondaires dont nous avons traité, du temps nécessaire pour en ressentir l'impact. Pour tous ces facteurs, bien que l'on puisse s'attendre à un impact partiel relativement immédiat, il faudra laisser s'écouler une longue période de temps avant de pouvoir constater tout l'effet de ces interventions. Pour savoir quelles sont les conséquences de l'élimination totale du tabac, il faudra empêcher une génération entière de jeunes de s'intoxiquer. Les effets du tabac ne sont pas complètement éliminés si l'on cesse de fumer; il semble plutôt que le risque couru jusqu'au moment où l'on arrête reste, en gros, le même. En conséquence, la génération actuelle de fumeurs devra disparaître, et ne pas être succédée par d'autres générations de fumeurs, avant que l'on puisse savoir quel est l'impact complet de l'élimination du tabac. Ce processus pourrait facilement prendre un siècle ou plus. On ne pourra pas non plus constater immédiatement tout l'effet des modifications de la diète. Cela est particulièrement vrai en ce qui concerne les changements de diète et de nutrition que l'on espère voir influencer l'incidence du cancer du sein, parce que l'effet principal ne se produira que si les adolescentes et les femmes dans la vingtaine adoptent les changements de diète initiaux. On peut s'attendre à un effet plus rapide pour le cancer du côlon. Ce cancer semblerait être le cancer étalon de l'évaluation, car son incidence change relativement rapidement à la suite de migrations.

Pour le dépistage, il y aura un délai avant que l'organisation nécessaire soit mise en place, un délai avant que l'on obtienne l'adhésion totale de la population, et un délai avant que les effets constatés dans les études expérimentales se manifestent pleinement, ce qui se soldera par un délai minimum de 10, ou plus probablement, 20 ans.

Cependant, le temps d'impact n'est pas une excuse pour ne pas introduire les mesures qui, pensons-nous, seront efficaces dès maintenant dans la population, parce que les changements introduits maintenant pourront se solder par d'importants dividendes au cours du prochain siècle.

4.2 RÉSUMÉ

Le tableau 7 (*p. S39*) résume les preuves invoquées relativement à l'effet de la prévention et des mesures de détection précoces. La colonne intitulée «Ordre de priorité» représente mon estimation personnelle de la priorité du siège de cancer, considérée à la fois en termes de recherche et d'action immédiate. Les estimations pour les pourcentages de RAP sont issues du tableau 4 (*p. S37*), mais ne représentent pas une somme des estimations pour certains des sièges à cause des effets des chevauchements probables. Les trois colonnes sous «Prévention primaire» indiquent les besoins en matière de recherche, les possibilités actuelles d'éducation du public et les besoins en matière de réglementation gouvernementale. Les réglementations seront utiles, aussi bien pour éliminer l'usage du tabac que pour modifier la diète (dans ce cas, en rendant obligatoire un étiquetage informatif des aliments, et par l'établissement de normes qui aboutiront à une consommation moindre de graisses), ainsi que pour prévenir les mélanomes en réduisant l'utilisation des produits chimiques qui affectent la couche d'ozone. Les trois colonnes sous «Dépistage» montrent qu'il reste beaucoup à faire en termes de recherche, et à l'heure actuelle, excepté pour les cancers du sein et du col de l'utérus, la contribution du dépistage à la lutte anti-cancéreuse est inconnue.

Les estimations effectuées dans ce rapport amènent à suggérer qu'au moins 50 % des décès dus aux cancers, et entre 40 et 50 % des cas de cancers, sont évitables si l'on applique entièrement et efficacement les connaissances actuelles. Cependant, l'impact majeur des initiatives ne se fera probablement sentir qu'au cours du 21e siècle.

5. Références

Adami HO, Lund E, Bergström R, et al. Cigarette smoking and the risk of breast cancer in young women. Br J Cancer 1988;58:832-7.

Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int J Cancer 1975;15:617-31.

Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Carter CL, et al. Body fat distribution and breast cancer in the Framingham study. JNCI 1990;82:296-90.

Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. New Engl J Med 1989;321:293-7.

Buiatti E, Palli D, Decarli A, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. Int J Cancer 1989;44:611-6.

Buatti E, Palli D, DeCarli A, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy: II. Association with nutrients. Int J Cancer, 1990;45:896-901.

Bureau régional de l'Europe de l'OMS. Second WHO Workshop on National Cancer Control Policy Development. Copenhagen: World Health Organization, 1990. EUR/ICP/CAN 115(2)9197r.

Byers T, Marshall J, Graham S, et al. A case-control study of dietary and non-dietary factors in ovarian cancer. JNCI 1983;71:681-6.

Carmichael JA, Maskens PD. Cervical dysplasia and human papillomavirus. Am J Obstet Gynecol 1989;160:916-8.

Carroll KK, Gammal EB, Plunkett ER. Dietary fat and mammary cancer. Can Med Assoc J 1968;98:590-4.

Centers for Disease Control. Cancer and steroid hormone study: combination oral contraceptives use and the risk of ovarian cancer. JAMA 1983;249:1596-9.

Centers for Disease Control. Cancer and steroid hormone study: combination oral contraceptives use and the risk of endometrial cancer. JAMA 1987;257:796-800.

Centre international de recherche sur le cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 42, Silica and some silicates. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987a.

Centre international de recherche sur le cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Suppl 7, Overall evaluations of carcinogenecity: an updating of IARC monographs volumes 1-42. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987b.

Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Miller AB, Prorok PC. UICC workshop of the project on evaluation of screening programmes for gastrointestinal cancer. Int J Cancer 1986;37:329-34.

Chu SY, Lee NC, Wingo PA, Webster LA. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. Am J Epidemiol 1989;130:867-77.

Clarke EA, Anderson TW. Does screening by "Pap" smears help prevent cervical cancer? Lancet 1979;2:1-4.

Comité consultatif sur la lutte contre le cancer de l'INCC. Position statement on cancer control in Canada [document interne]. National Cancer Institute of Canada, 1991.

Committee on Diet and Health, National Research Council. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington (DC): National Academy Press, 1989.

Council on Scientific Affairs. Cancer risk of pesticides in agricultural workers. JAMA 1988;260:959-66.

Cramer DW, Welch WR, Hutchison GB, et al. Dietary animal fat in relation to ovarian cancer risk. Obstet Gynecol 1984;63:833-8.

Davis DL, Hoel D, Percy C, et al. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? Ann NY Acad Sci 1990;609:191-204.

de Verdier MG, Hagman U, Steineck G, et al. Diet, body mass and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. Int J Cancer 1990;46:832-8.

Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. JNCI 1981;66:1119-308.

Ebeling K and Nischan P. Screening for lung cancer--results from a case-control study. Int J Cancer 1987;40:141-4.

Eddy DM. Setting priorities for cancer control programs. JNCI 1986a;76:187-99.

Eddy DM. A computer-based model for designing cancer control strategies. NCI Monogr 1986b;2:75-82.

Elwood JM, Gallagher RP, Hill GB, Pearson JCG. Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure--the Western Canada melanoma study. Int J Cancer 1985;35:427-33.

Folsom AR, Kaye SA, Prineas RJ, et al. Increased incidence of carcinoma of the breast associated with abdominal adiposity in postmenopausal women. Am J Epidemiol 1990;131:794-803.

Prudenheim JL, Graham S, Marshall JB, et al. A case-control study of diet and rectal cancer in Western New York. Am J Epidemiol 1990;131:612-24.

Graham S, Marshall J, Haughey B, et al. Dietary epidemiology of cancer of the colon in Western New York. Am J Epidemiol 1988;128:490-503.

Greenwald P, Caban CE. A strategy for cancer prevention and control research. Bull WHO 1986;64:73-8.

Greenwald P, Sondik EJ, éds. Cancer control objectives for the nation: 1985-2000. NCI Monogr No 2, 1986.

Groupe de travail sur le dépistage du cancer du col utérin. Cervical cancer screening programs. Can Med Assoc J 1976;114:1003-33.

Groupe de travail sur le dépistage du cancer du col utérin. Le dépistage du cancer du col utérin, 1982. Ottawa: Santé et Bien-être social Canada, Direction générale des services et de la promotion de la santé, 1982.

Hakama M, Chamberlain J, Day NE, et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. Br J Cancer 1985;52:669-73.

Higginson J. Present trends in cancer epidemiology. Dans: Morgan JF, éd. Proceedings of the Eighth Canadian Cancer Research Conference; Honey Harbour (Ont). Oxford: Pergamon Press, 1969:40-75.

Hirayama T, Hisamichi S, Fujimoto I, et al. Screening for gastric cancer. Dans: Miller AB, éd. Screening for cancer. Orlando (Fla): Academic Press, 1985:367-76.

Howe GR, Burch JD, Miller AB, et al. Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients, and bladder cancer. JNCI 1980;64:701-13.

Howe GR, Freidenreich CM, Jain M, Miller AB. A cohort study of fat intake and risk of breast cancer. JNCI 1991a;83:336-40.

Howe GR, Hirohata T, Hislop TC, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. JNCI 1990a;82:561-9.

Howe GR, Jain M, Miller AB. Dietary factors and risk of pancreatic cancer: results of a Canadian population-based case-control study. Int J Cancer 1990b;45:604-8.

Howe GR, Rohan T, De Carli A, et al. The association between alcohol and breast cancer risk: evidence from the combined analysis of six dietary case-control studies. Int J Cancer 1991b;47:707-10.

IARC Working Group on Cervical Cancer Screening. Summary chapter. Dans: Hakama M, Miller AB, Day NE, éds. Screening for cancer of the uterine cervix. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986:133-42. IARC Scientific Publications No 76.

Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer, 1990. Toronto (Can): Institut national du cancer du Canada, 1990.

Jain M, Burch JD, Howe GR, Risch HA, Miller AB. Dietary factors and risk of lung cancer: results from a case-control study, Toronto, 1981-1985. Int J Cancer 1990;45:287-93.

Jain M, Cook GM, Davis FG, et al. A case-control study of diet and colo-rectal cancer. Int J Cancer 1980;26:757-68.

Kaldor JM, Day NE, Shiboski S. Epidemiological studies of anticancer drug carcinogenicity. Dans: Schmahl D, Kaldor JM, éds. Carcinogenicity of alkylating cytostatic drugs. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1986:189-201. IARC Scientific Publications No 78.

Kjaer SK, De Villiers E-M, Haugaard BJ, et al. Human papillomavirus, herpes simplex virus and cervical cancer incidence in Greenland and Denmark: a population-based cross-sectional study. Int J Cancer 1988;41:518-24.

Kjaer SK, Teisen C, Haugaard BJ, et al. Risk factors for cervical cancer in Greenland and Denmark: a population-based cross-sectional study. Int J Cancer 1989;44:40-7.

Kjaer SK, Engholm G, Teisen C, et al. Risk factors for cervical human papillomavirus and herpes simplex infections in Greenland and Denmark: a population-based study. Am J Epidemiol 1990a;131:669-82.

Kjaer SK, Poll P, Jensen H, et al. Abnormal Papanicolau smear: a population-based study of risk factors in Greenlandic and Danish women. Acta Obstet Gynecol Scand 1990b;69:79-86.

Koroltchouk V, Stanley K, Stjernsward J, Mott K. Bladder cancer: approaches to prevention and control. Bull WHO 1987;65:513-20.

Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Epidemiol Rev 1988;10:122-63.

La Vecchia C, Decarli A, Nigri E, et al. Dietary factors and risk of epithelial ovarian cancer. JNCI 1987;79:663-9.

Le Marchand L, Yoshizawa CN, Kolonel LN, Hankin JH, Goodman MT. Vegetable consumption and lung cancer risk: a population-based case-control study in Hawaii. JNCI 1989;81:1158-64.

Levin DL, Gail MH, Kessler LG, et al. A model for projecting cancer incidence and mortality in the presence of prevention, screening and treatment programs. NCI Monogr 1986;2:83-93.

Longnecker MP, Berlin JA, Orza MJ, Chalmers TC. The meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. JAMA 1988;260:652-6.

Longnecker MP, Orza MJ, Adams ME, et al. A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. Cancer Causes and Control 1990;1:59-68.

Lubin F, Wax Y, Modan B. Role of fat, animal protein, and dietary fiber in breast cancer etiology: a case-control study. JNCI 1986;77:605-12.

Macquart-Moulin G, Riboli E, Cornée J, Charnay B, Berthezene P, Day N. Case-control study on colorectal cancer and diet in Marseille. Int J Cancer 1986;38:183-91.

McLaughlin JK, Gridley G, Block G, et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancer. JNCI 1988;80:1237-43.

Miller AB. Asbestos fibre dust and gastro-intestinal malignancies: review of literature with regard to a cause/effect relationship. J Chronic Dis 1978a;31:23-33.

Miller AB. An overview of hormone-associated cancers. Cancer Res 1978b; 38:3985-90.

Miller AB. The information explosion--the role of the epidemiologist. Cancer Forum 1984;8:67-75.

Miller AB. The ethics, the risks and the benefits of screening. Biomed Pharmacother 1988a;42:439-42.

Miller AB, éd. European School of Oncology Monographs. Diet and the aetiology of cancer. Heidelberg: Springer Verlag, 1988b.

Miller AB. Diet and cancer: a review. Acta Oncologica, Review in Oncology 1990a;3:87-95.

Miller AB. Breast cancer screening: who should be included? J Gen Intern Med 1990b;5:S19-S22.

Miller AB. Risk/benefit considerations of anti-estrogen/estrogen therapy in healthy postmenopausal women. Prev Med 1991;20:79-85.

Miller AB, Anderson G, Brisson J, Laidlaw J, Le Pitre N, Malcolmson P, et al. Report of a national workshop on screening for cancer of the cervix. Can Med Assoc J 1991;145:1301-25.

Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. Int J Cancer 1990;46:761-9.

Miller AB, Howe GR, Jain M, Craib KJP, Harrison L. Food items and food groups as risk factors in a case-control study of diet and colorectal cancer. Int J Cancer 1983;32:155-61.

Miller AB, Knight J, Narod S. The natural history of cancer of the cervix, and the implications for screening policy. Dans: Miller AB, et al, éds. Cancer screening. Cambridge: Cambridge University Press, 1991: 141-52.

Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell J, Whelan S, éds. Cancer incidence in five continents, Volume 5. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987. IARC Scientific Publications No 88.

Oettlé AG. Cancer in the South African Bantu. Dans: Raven RW, éd. Cancer progress. London: Butterworth, 1960:232-40.

Organisation mondiale de la santé. Guiding principles for formulation of national cancer control programmes in developing countries. Genève: World Health Organization, 1984. Technical Document CAN/84.1.

Oshima A. Screening for stomach cancer: the Japanese program. Dans: Chamberlain J, Miller AB, éds. Screening for gastrointestinal cancer. Toronto: Hans Huber, 1988:65-70.

Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of sixteen major cancers in 1980. Int J Cancer 1988;41:184-97.

Pike MC, Krailo MD, Henderson BE, et al. "Hormonal" risk factors, "breast tissue age" and the age-incidence of breast cancer. Nature 1983;303:767-70.

Prentice RL, Kakar F, Hursting S, Sheppard L, Klein R, Kushi LH. Aspects of the rationale for the women's health trial. JNCI 1988;80:802-14.

Prorok PC, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Miller AB. UICC Workshop on the Evaluation of Screening Programmes for Cancer. Int J Cancer 1984;34:1-4.

Reeves WC, Brinton LA, Garcia M et al. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America. N Engl J Med 1989;320:1437-41.

Richardson S, de Vincenzi I, Pujol H, Gerber M. Alcohol consumption in a case-control study of breast cancer in Southern France. Int J Cancer 1989;44:84-9.

Risch HA, Burch JD, Miller AB, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the urinary bladder. Am J Epidemiol 1988;127:1179-91.

Risch HA, Jain M, Choi NW, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. Am J Epidemiol 1985;122:947-57.

Rohan TE, McMichael AJ. Alcohol consumption and the risk of breast cancer. Int J Cancer 1988;41:695-9.

Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer: review and meta-analysis. Cancer 1990;66:2253-63.

Rosenberg L, Palmer JR, Miller DR, Clarke EA, Shapiro S. A case-control study of alcoholic beverage consumption and breast cancer. Am J Epidemiol 1990;131:6-14.

Rossing MA, Vaughan TL, McKnight B. Diet and pharyngeal cancer. Int J Cancer 1989;44:593-7.

Selby JV, Friedman GD, Collen MF. Sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer: the Kaiser Permanente multiphasic evaluation study. J Clin Epidemiol 1988;41:427-34.

Shu XO, Gao YT, Yuan JM, et al. Dietary factors and epithelial ovarian cancer. Br J Cancer 1989;59:92-6.

Slattery ML, Schuman KL, West DW, et al. Nutrient intake and ovarian cancer. Am J Epidemiol 1989;130:497-502.

Stjernsward J, Stanley D, Eddy D, et al. National cancer control programs and setting priorities. Cancer detection and prevention 1986;9:113-24.

Tomatis L, Aitio A, Day NE, Heseltine E, et al. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1990. IARC Scientific Publications No 100.

Toniolo P, Riboli E, Protta F, Charrel M, Cappa APM. Breast cancer and alcohol consumption: a case-control study in Northern Italy. Cancer Res 1989;49:5203-6.

Vatten LJ, Kvinnsland S. Body mass index and risk of breast cancer: a prospective study of 23,826 Norwegian women. Int J Cancer 1990a;45:440-4.

Vatten LJ, Kvinnsland S. Body height and risk of breast cancer: a prospective study of 23,831 Norwegian women. Br J Cancer 1990b;61:831-85.

Villa LL, Franco ELF, Ludwig Institute for Cancer Research Human Papillomavirus Study Group. Epidemiologic correlates for cervical neoplasia and risk of human papillomavirus infection in asymptomatic women in Brazil. JNCI 1989;81:332-40.

Vineis P, Simonato L. Estimates of the proportion of bladder cancers attributable to occupation. Scand J Work Environ Hlth 1986;12:55-60.

Warnakulasuriya KAAS, Ekanayake ANI, Sivayoham S, et al. Utilisation of primary health care workers for early detection of oral cancer and precancer cases in Sri Lanka. Bull WHO 1984;62:243-50.

Whittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, et al. Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. JNCI 1990;82:915-26.

Wigle DT, Semenciw RM, Wilkins K, et al. Mortality study of Canadian male farm operators: non-Hodgkin's lymphoma and agricultural practices in Saskatchewan. JNCI 1990;82:575-82.

Willett WC, Browne ML, Bain C, et al. Relative weight and risk of breast cancer among premenopausal women. Am J Epidemiol 1985;122:731-40.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987a;316:228.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987b;316:1174-80.

Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. N Engl J Med 1990;323:1664-72.

The Workshop Group. Reducing deaths from breast cancer in Canada. Can Med Assoc J 1989;141:199-201.

Young TB. A case-control study of breast cancer and alcohol consumption habits. Cancer 1989;64:552-8.

ANNEXE

TABLEAU 1

Nombre estimé de nouveaux cas de cancer et décès pour les principaux sièges de cancer, avec rapport décès/cas, 1990[a]

Siège du cancer	Hommes et Femmes			Rapport H/F		Rang	
	Cas	Décès	Rapport décès/cas	Cas	Décès	Décès	Survie
Tous cancers[b]	103 200	54 500	0,53	1,10	1,22	–	–
Poumon	17 300	14 300	0,83	2,14	2,18	1	15
Colo-rectal	15 100	5 900	0,39	1,04	1,03	2	8
Sein	13 400	4 900	0,37	0,00	0,00	3	7
Prostate	10 300	3 300	0,32	1,00	1,00	4	5
Lymphome	5 800	2 700	0,47	1,15	1,16	5	10
Vessie	5 000	1 140	0,23	2,85	2,35	11	3
Corps de l'utérus	3 100	560	0,18	0,00	0,00	14	1
Estomac	2 950	2 010	0,68	1,68	1,64	7	13
Leucémie	2 950	1 860	0,63	1,36	1,30	8	12
Cavité buccale, etc.	2 920	980	0,34	2,56	2,50	13	6
Pancréas	2 750	2 700	0,98	1,04	1,08	6	16
Mélanome de la peau	2 600	520	0,20	0,86	1,36	15	2
Rein	2 550	1 090	0,43	1,55	1,60	12	9
Cerveau	1 970	1 370	0,70	1,26	1,25	9	14
Ovaires	1 900	1 200	0,63	0,00	0,00	10	11
Col de l'utérus	1 300	380	0,29	0,00	0,00	16	4

[a] Modifié des *Statistiques canadiennes sur le cancer, 1990*, tableaux 2-5 (Institut national du cancer Canada, 1990)
[b] Excluant 43 000 cas (chiffre estimatif) de cancer de la peau sans mélanome

TABLEAU 2

Incidence cumulée (pourcentage) des cancers par siège, groupe d'âge et sexe, Canada, 1978-1982

Siège du cancer	Hommes			Femmes		
	0 -19	20-64	65-84	0 -19	20-64	65-84
Tous cancers	0,30	14,1	48,9	0,26	15,0	26,4
Poumon	0,00	3,4	9,6	0,00	1,2	1,8
Colo-rectal	0,00	1,9	7,3	0,00	1,7	5,5
Sein	0,00	0,0	0,1	0,00	4,8	5,8
Prostate	0,00	1,1	11,6	–	–	–
Lymphome	0,03	0,5	1,2	0,01	0,5	0,9
Vessie	0,00	0,9	3,8	0,00	0,3	0,9
Corps de l'utérus	–	–	–	0,00	1,2	1,5
Estomac	0,00	0,6	2,5	0,00	0,3	1,1
Leucémie	0,08	0,4	1,4	0,07	0,2	0,8
Cavité buccale, etc.	0,00	1,0	1,9	0,00	0,1	0,5
Pancréas	0,00	0,4	1,6	0,00	0,2	1,0
Mélanome de la peau	0,00	0,4	0,4	0,00	0,4	0,3
Rein	0,01	0,5	1,0	0,01	0,2	0,5
Cerveau	0,05	0,4	0,4	0,04	0,3	0,3
Ovaires	–	–	–	0,01	0,8	1,0
Col de l'utérus	–	–	–	0,00	0,8	0,5

TABLEAU 3

Années-personnes de vie perdues (APVP) et probabilité de décès (PD) pour le cancer au Canada, 1987[a]

Siège du cancer	TOTAL APVP	Rang	Hommes		Femmes	
			APVP	PD (%)	APVP	PD (%)
Tous cancers	758 000	–	371 000	25,7	387 000	21,8
Poumon	188 000	1	121 000	8,1	67 000	3,3
Colo-rectal	78 000	3	37 000	2,9	41 000	3,1
Sein	88 000	2	–	–	88 000	4,0
Prostate	26 000	9	26 000	3,2	–	–
Lymphome	40 000	4	21 000	1,2	19 000	1,2
Vessie	11 000	13	8 000	0,9	3 000	0,4
Corps de l'utérus	6 000	16	–	–	6 000	0,4
Estomac	29 000	8	17 000	1,4	12 000	0,9
Leucémie	34 000	6	19 000	1,0	15 000	0,8
Cavité buccale, etc.	14 000	12	10 000	1,2	4 000	0,3
Pancréas	37 000	5	18 000	1,3	19 000	1,3
Mélanome de la peau	10 000	14	5 000	0,2	5 000	0,2
Rein	17 000	11	10 000	0,6	7 000	0,4
Cerveau	31 000	7	17 000	0,6	14 000	0,5
Ovaires	22 000	10	–	–	22 000	1,1
Col de l'utérus	10 000	14	–	–	10 000	0,4

[a] Adapté des *Statistiques canadiennes sur le cancer, 1990* (Institut national du cancer du Canada, 1990)

TABLEAU 4

Estimation des effets potentiels de la prévention ou du diagnostic précoce sur l'incidence de cancers

Siège du cancer	Action	Réduction de l'incidence	
		RAP[a]	Potentiellement évitables
Poumon	Élimination de l'usage du tabac Réduction de l'exposition professionnelle aux cancérogènes	90 % 20 %	60 %
Colo-rectal	Réduction des matières grasses et augmentation de la consommation de légumes	60 %	77 %
Sein	Réduction des matières grasses et augmentation de la consommation de légumes Réduction de l'obésité (femmes post-ménopausiques) Dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans	27 % 12 % 25 %[b]	70 %
Prostate	Réduction de la consommation de matières grasses	20 %	78 %
Lymphome	Réduction de l'exposition aux herbicides et aux pesticides	?	86 %
Vessie	Élimination de l'usage du tabac et réduction du cholesterol alimentaire Réduction de l'exposition professionnelle aux cancérogènes	60 % 27 %	73 %
Corps de l'utérus	Réduction de l'obésité Effet de protection des contraceptifs oraux (20-54 ans)	30 % 28 %	82 %
Estomac	Réduction de la nitrite dans les viandes fumées et les salaisons, et accroissement de la consommation de fruits et légumes	80 %	52 %
Leucémie	Réduction de l'exposition aux radiations et au benzène	?	70 %
Cavité buccale, etc.	Élimination de l'usage du tabac et réduction de l'alcool Augmentation de la consommation de fruits et légumes	80 % 10 %	68 %
Pancréas	Élimination de l'usage du tabac Réduction du sucre et augmentation de la consommation des légumes	40 % 30 %	64 %
Mélanome de la peau	Réduction de l'exposition sans protection aux rayons solaires	20 %	77 %
Rein	Élimination de l'usage du tabac Réduction de la consommation de matières grasses	40 % 30 %	67 %
Cerveau	Réduction de l'exposition professionnelle aux cancérogènes	?	70 %
Ovaires	Réduction de la consommation de matières grasses Effets de protection des contraceptifs oraux (20-54 ans)	30 % 26 %	53 %
Col de l'utérus	Élimination de l'usage du tabac Promotion de l'utilisation de contraceptifs-écrans Dépistage chez les femmes de 20 à 69 ans	23 % ? 60 %	62 %

[a] RAP = Risque attribuable dans la population. Estimations se rapportent aux hommes, sauf pour les cancers du sein, du corps de l'utérus, des ovaires et du col de l'utérus.
[b] Indique l'effet sur la mortalité, pas sur l'incidence
? Signifie qu'il n'existe pas d'estimation de l'effet

TABLEAU 5
Estimation de l'effet de l'élimination de l'usage du tabac

Siège du cancer	Cas estimés (1990)	RAP (%)[a]	Cas évités	Décès estimés (1990)	RAP (%)[a]	Décès évités
Tous cancers[b]	103 200	22	22 496	54 500	29	15 327
Poumon	17 300	85	14 705	14 300	85	12 155
Colo-rectal	15 100	–	–	5 900	–	–
Sein	13 400	–	–	4 900	–	–
Prostate	10 300	–	–	3 300	–	–
Lymphome	5 800	–	–	2 700	–	–
Vessie	5 000	60	3 000	1 140	60	684
Corps de l'utérus	3 100	–	–	560	–	–
Estomac	2 950	–	–	2 010	–	–
Leucémie	2 950	–	–	1 860	–	–
Cavité buccale, etc.	2 920	80	2 336	980	80	784
Pancréas	2 750	30	825	2 700	30	810
Mélanome de la peau	2 600	–	–	520	–	–
Rein	2 550	30	765	1 090	30	327
Cerveau	1 970	–	–	1 370	–	–
Ovaires	1 900	–	–	1 200	–	–
Col de l'utérus	1 300	23	299	380	23	87
Autres sièges[b]	11 310	5	566	9 590	5	480

– Il n'y a pas d'effet.
[a] Les estimations sont exprimées en valeurs moyennes pour les hommes et les femmes.
[b] Excluant le cancer de la peau sans mélanome

TABLEAU 6
Estimation de l'effet d'une modification des habitudes alimentaires et d'une réduction de l'obésité

Siège du cancer	Cas estimés (1990)	RAP (%)[a]	Cas évités	Décès estimés (1990)	RAP (%)[a]	Décès évités
Tous cancers[b]	103 200	24	24 519	54 500	20	10 905
Poumon	17 300	5	865	14 300	5	715
Colo-rectal	15 100	60	9 060	5 900	60	3 540
Sein	13 400	39	5 226	4 900	39	1 911
Prostate	10 300	20	2 060	3 300	20	660
Lymphome	5 800	–	–	2 700	–	–
Vessie	5 000	20	1 000	1 140	20	228
Corps de l'utérus	3 100	30	930	560	30	168
Estomac	2 950	80	2 360	2 010	80	1 608
Leucémie	2 950	–	–	1 860	–	–
Cavité buccale, etc.	2 920	10	292	980	10	98
Pancréas	2 750	30	825	2 700	30	810
Mélanome de la peau	2 600	–	–	520	–	–
Rein	2 550	30	765	1 090	30	327
Cerveau	1 970	–	–	1 370	–	–
Ovaires	1 900	30	570	1 200	30	360
Col de l'utérus	1 300	–	–	380	–	–
Autres sièges[b]	11 310	5	566	9 590	5	480

– Il n'y a pas d'effet.
[a] Les estimations sont exprimées en valeurs moyennes pour les hommes et les femmes.
[b] Excluant le cancer de la peau sans mélanome

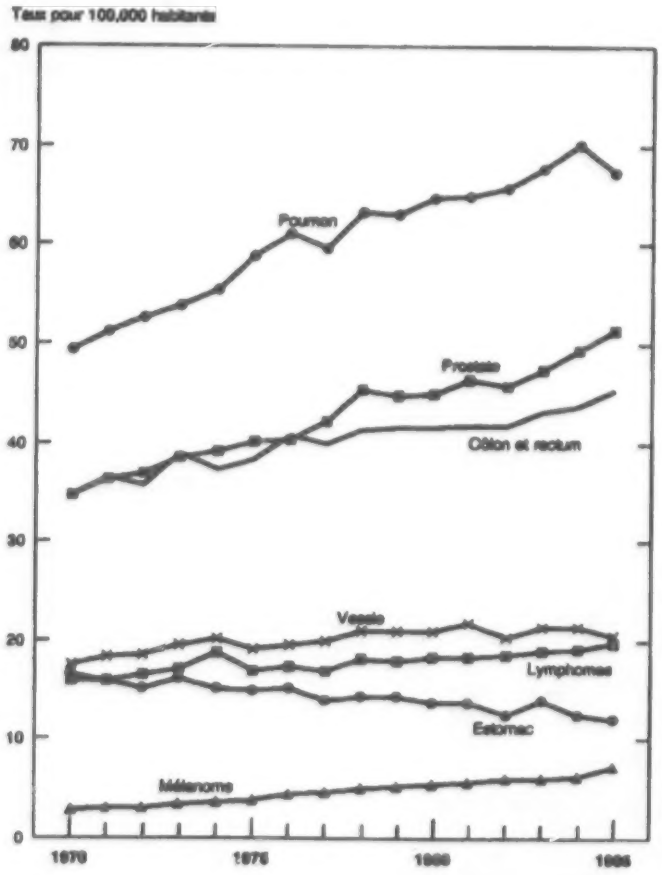
TABLEAU 7

Récapitulation du potentiel en matière de prévention et de dépistage anticancéreux

Siège du cancer	Rang de priorité	Tendances de l'incidence	Facteurs de risque		Prévention primaire			Dépistage		
			Connaissance	RAP (%)	Recherche	Éducation	Réglementation	Recherche	Incidence	Mortalité
Poumon	1	en hausse	+++	90	–	+++	+	+	?	?
Colo-rectal	3	stable	++	60	+	++	+	++	?	?
Sein	2	en hausse	+	39	++	++	+	+	0	25%
Prostate	10	en hausse	+	20	++	+	+	++	?	?
Lymphome	4	en hausse	(+)	?	+++	?	+	–	0	0
Vessie	12	stable	++	75	+	++	+	+	?	?
Corps de l'utérus	16	stable	+	40	+	++	–	–	0	0
Estomac	13	en baisse	++	80	+	++	+	–	0	0
Leucémie	5	stable	(+)	?	+++	?	+	–	0	0
Cavité buccale, etc.	15	stable	+++	90	–	+++	+	+	?	?
Pancréas	6	stable	++	60	++	++	+	–	0	0
Mélanome de la peau	7	en hausse	+	20	++	++	++	++	?	?
Rein	14	stable	+	60	+	++	+	–	0	0
Cerveau	8	en hausse	?	?	+++	?	?	–	0	0
Ovaires	9	stable	+	40	++	+	?	++	?	?
Col de l'utérus	11	en baisse	++	20	++	+++	+	+	60%	60%

\+ Niveau de l'effet positif potentiel
– Il n'y a pas d'effet positif potentiel.
? Il n'existe pas d'estimation.

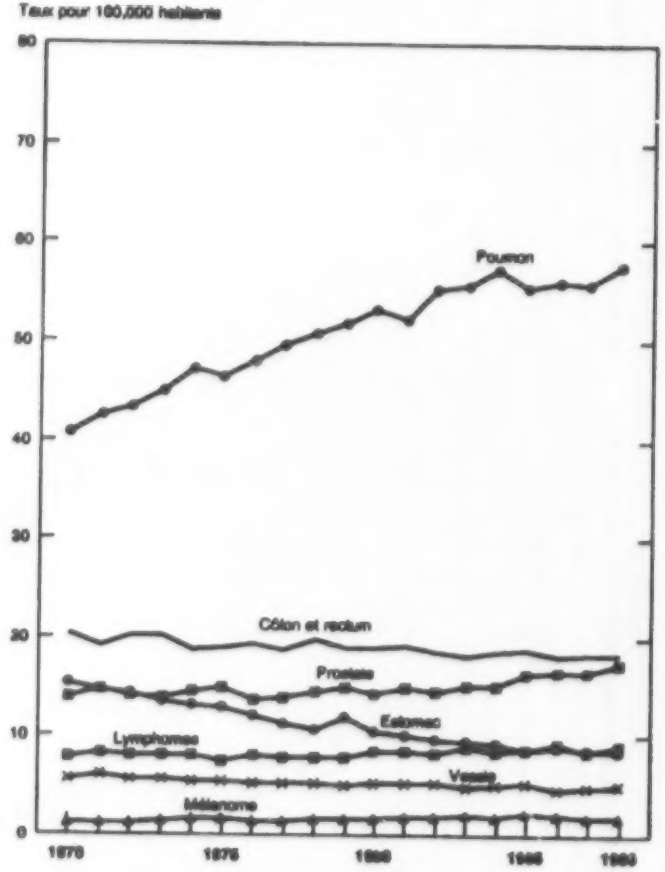
Figure 4
Taux d'incidence comparatifs du cancer pour certains sièges, personnes de sexe masculin, Canada



Note: *Les taux sont corrigés en fonction de la structure par âge de la population mondiale; les taux antérieurs à 1981, qui avaient été sous-estimés en raison de la sous-déclaration dans une province, ont été corrigés.*

Source: *Centre canadien d'information sur la santé, Statistique Canada.*

Figure 5
Taux de mortalité comparatifs du cancer pour certains sièges, personnes de sexe masculin, Canada

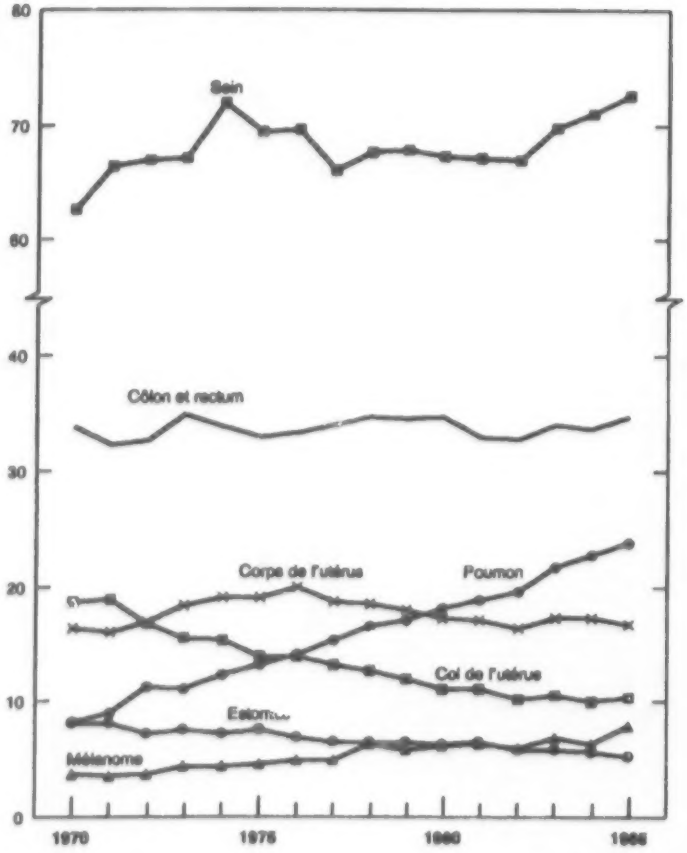


Note: *Les taux sont corrigés en fonction de la structure par âge de la population mondiale.*

Source: *Centre canadien d'information sur la santé, Statistique Canada.*

Figure 6
Taux d'incidence comparatifs du cancer pour certains sièges, personnes de sexe féminin, Canada

Taux pour 100,000 habitants

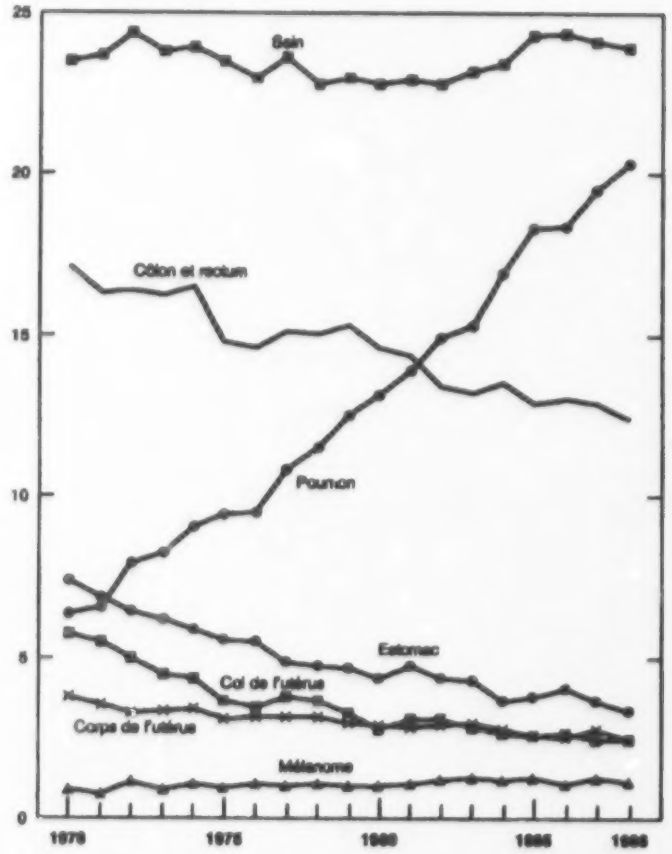


Note: *Les taux sont corrigés en fonction de la structure par âge de la population mondiale; les taux d'incidence antérieurs à 1981, qui avaient été sous-estimés en raison de la sous-déclaration dans une province, ont été corrigés.*

Source: *Centre canadien d'information sur la santé, Statistique Canada.*

Figure 7
Taux de mortalité comparatifs du cancer pour certains sièges, personnes de sexe féminin, Canada

Taux pour 100,000 habitants



Note: *Les taux sont corrigés en fonction de la structure par âge de la population mondiale.*

Source: *Centre canadien d'information sur la santé, Statistique Canada.*